

Leitlinienreport S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms

Version 1.0 – Januar 2019
AWMF-Registernummer: 017/076OL

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports.....	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft der Leitlinie	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	5
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	6
1.8.	Allgemeine Informationen zur Leitlinie	6
1.9.	Abkürzungsverzeichnis.....	6
2.	Fragestellungen und Gliederung.....	7
2.1.	Themenschwerpunkte.....	7
2.2.	Schlüsselfragen.....	9
3.	Methodisches Vorgehen	12
3.1.	Leitlinienadaptation	12
3.1.1.	Suchstrategie	13
3.1.2.	Auswahl der Leitlinien.....	14
3.1.3.	Bewertung	15
3.1.4.	Hinweise zur Nutzung externer Bewertungen	16
3.1.5.	Ergebnis	17
3.2.	Recherche nach aggregierter Evidenz	20
3.2.1.	Suchstrategie	20
3.2.2.	Auswahl.....	23
3.2.3.	Bewertung	23
3.2.4.	Ergebnis	23
3.3.	Recherche nach Originalarbeiten zu den <i>de novo</i> recherchierten Schlüsselfragen	24
3.3.1.	Suchstrategie	24
3.3.2.	Auswahl.....	25
3.3.3.	Bewertung	26

3.3.4. Ergebnis	26
3.4. Schema der Evidenzklassifikation	72
3.5. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	73
3.5.1. Festlegung des Empfehlungsgrades	75
3.5.2. Schema der Empfehlungsgraduierung	76
3.5.3. Festlegung der Konsensstärke	77
3.5.4. Empfehlungen	77
3.5.5. Statements	77
3.5.6. Expertenkonsens (EK)	77
3.5.7. Gruppenarbeit im Rahmen der Konsensustreffen	77
3.5.8. Konsentierungsphase im Rahmen der Präsenztreffen	78
3.5.9. Teilnehmer/ Mandatsträger der Konsensuskonferenzen	79
4. Qualitätsindikatoren	80
4.1. Bestandsaufnahme	80
4.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller QI)	80
4.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)	80
4.4. Bewertung	81
4.5. Telefonkonferenz	82
5. Konsultationsfassung und Verabschiedung	83
5.1. Kommentare zu Empfehlungen und Statements	84
5.2. Kommentare zu Hintergrundtexten	86
6. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	94
6.1. Redaktionelle Unabhängigkeit	94
6.2. Offenlegung, Bewertung und Umgang mit Interessenkonflikten	94
6.3. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenskonflikten	95
7. Verbreitung und Implementierung	100
8. Anlagen	101
8.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	101

8.2.	Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Larynxkarzinom	113
8.2.1.	Rechercheauftrag	113
8.2.2.	Recherchestrategien	114
8.2.3.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme	115
8.2.4.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme	115
8.2.5.	Rechercheergebnisse	117
9.	Abbildungsverzeichnis	119
10.	Tabellenverzeichnis	119
11.	Literaturverzeichnis	120

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Friedrich Bootz, Bonn
Prof. Dr. Susanne Singer, Mainz
Oliver Bayer, MSc Mainz
Dr. Markus Follmann MPH MSc, Berlin

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaft der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms, Leitlinienreport 1.0, 2019, AWMF Registernummer: 017/076OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/larynxkarzinom/> (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie wird als Lang- und Kurzversion vorliegen. Außerdem wird es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) und themenspezifische Foliensätze zu den Themen der Leitlinie geben. In Ergänzung zu diesem Leitlinienreport gibt es ein Dokument mit Evidenztabelle zu den Studien, die im Rahmen der Evidenzrecherchen identifiziert wurden. Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/larynxkarzinom/>
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

1.8. Allgemeine Informationen zur Leitlinie

In der Langversion der Leitlinie sind die Adressaten der und diejenigen Ziele aufgeführt, die mit der Erstellung und Implementierung der Leitlinie verfolgt werden.

Darüber hinaus enthält die Langversion Angaben zur Gültigkeit, dem geplanten Aktualisierungsverfahren und den Personen und Institutionen, die an der Erstellung der Leitlinien beteiligt waren.

1.9. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
G-I-N	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NGC	National Guideline Clearinghouse
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
CCO	Cancer Care Ontario

2. Fragestellungen und Gliederung

Zur Vorbereitung des ersten Treffens der Steuerungsgruppe, bei dem die Themen und Schlüsselfragen genauer definiert werden sollten, führten wir eine systematische Recherche nach bislang existierenden relevanten Leitlinien durch. Dies war nötig, um einschätzen zu können, für welche Themenbereiche eine Leitlinienadaptation möglich ist (siehe Kapitel [3.1](#)). Fazit dieser Recherche war, dass keine Leitlinienadaptation möglich war.

2.1. Themenschwerpunkte

Die Steuerungsgruppe definierte bei ihrem ersten Treffen am 30.4.2014 die grundlegende Struktur der Leitlinie und fünf Themenschwerpunkte, denen fortan die zentralen Schlüsselfragen zugeordnet wurden. Zu jedem Themenschwerpunkt wurde eine Arbeitsgruppe gebildet:

- Gruppe 1: „Grundlagen“ (Vorsitz: Gattenlöhner/Klußmann)
- Gruppe 2: „Diagnostik“ (Vorsitz: Dammann/ Weichert)
- Gruppe 3: „Patientenaufklärung“ (Vorsitz: Bootz/Gronke)
- Gruppe 4: „Therapie“ (Vorsitz: Dietz/Budach)
- Gruppe 5: „Psychoziale Versorgung und Reha“ (Vorsitz: Nawka/Müller-Busch)

Für jeden Themenschwerpunkt wurden Schlüsselfragen formuliert, über die in einem formalen Konsensusverfahren in der Steuerungsgruppe abgestimmt wurde.

Am 10.06.2014 trafen sich alle Beteiligten der Leitlinie im Rahmen der Kick-Off-Veranstaltung in Berlin. Die Leitlinienstruktur und die Schlüsselfragen wurden ausformuliert und konsentiert. Abschließend wurden die Schlüsselfragen thematisch den einzelnen Gruppen zugeordnet und die Kategorie der Bearbeitungsstrategie (DN = systematische Recherche, „EK“= Empfehlungen auf Basis eines Expertenkonsens nur mit orientierender Recherche, „LA“ = Leitlinienadaptation, „LL“ Verweise auf andere Leitlinien) festgelegt.

Tabelle 1 Themenbereiche der Leitlinie mit Zuordnung zu den Arbeitsgruppen

AG	Thema	UntertHEMA	DN	LA	EK	LL
1	Definition / anatomische Region, histologische Typen	Region, TNM, Nachbarstrukturen, Lymphabflusswege			X	
	Epidemiologie	Prävalenz / Inzidenz			X	
	Epidemiologie	Risikofaktoren			X	
	Prognose/Prädiktion	Prognostische und prädiktive Faktoren			X	
	Prognose/Prädiktion	Grading / histopathologische Eigenschaften			X	
	Prognose/Prädiktion	Sicherheitsabstand	X			
	Früherkennung	Screening der Allgemeinbevölkerung			X	
	Früherkennung	Screening von Risikopopulation			X	

AG	Thema	Unterthema	DN	LA	EK	LL
	Prognose/Prädiktion	Resektate			X	X
2	Diagnostik	klinische Untersuchung			X	
	Diagnostik	pT-Klassifikation Unterschied zu cT-Klassifikation	X			
	Diagnostik	Bildgebung (welche Verfahren?)	X			
	Diagnostik	Bildgebung (für Responseevaluation) unter Kapitel Neoadjuvante Therapie			X	
	Diagnostik	Panendoskopie			X	
	Diagnostik	Exzisions-Biopsien, Biopsien			X	
	Diagnostik	Wächterlymphknoten			X	
3	Patientenaufklärung	Patienteninformation / Aufklärung			X	
4	Therapie	Prätherapeutische Tracheotomie			X	
	Therapie - Glottisch, supraglottisch und subglottisch	cT1 cN0 und cT2 cN0: Überleben			X	
	Therapie - Glottisch, supraglottisch und subglottisch	cT1 cN0 und cT2 cN0: Tumorkontrolle			X	
	Therapie - Glottisch, supraglottisch und subglottisch	cT1 cN0 und cT2 cN0: Funktionalität / LQ			X	
	Therapie - alle Regionen	bei N+, cT3 und cT4 : Überleben	X			
	Therapie - alle Regionen	bei N+, cT3 und cT4 : Tumorkontrolle	X			
	Therapie - alle Regionen	bei N+, cT3 und cT4 : Funktionalität / LQ	X			
	Therapie - Neck dissection	elektive und therapeutische Neck Dissection	X			
	Therapie	Rekonstruktive Chirurgie nach Teillaryngektomie/Laryngektomie und Laryngopharyngektomie			X	
	Therapie	Rezidiv und Metastasierung			X	
	Therapie	Salvage Surgery	x			
	Therapie	(Radio) Chemotherapieprotokolle, neoadjuvante, adjuvante Therapie			x	
5	Therapie	Palliative Therapie			X	X

AG	Thema	Unterthema	DN	LA	EK	LL
	Supportive Therapie	Nebenwirkungen und deren Behandlung bei Chemotherapie			X	X
	Supportive Therapie	Nebenwirkungen und deren Behandlung bei Strahlentherapie			X	X
	Supportive Therapie	Nebenwirkungen und deren Behandlung bei Operation			X	X
	Supportive Therapie	Nebenwirkungen und deren Behandlung bei Targeted Therapy			X	X
	Supportive Therapie	PEG			X	
	Rehabilitation	Stimmtherapie			X	
	Rehabilitation	Schlucktraining			X	
	Rehabilitation	Ernährung			X	
	Psychosoziale Versorgung	Psychoonkologische Versorgung			X	X
	Psychosoziale Versorgung und Rehabilitation	Berufliche, medizinische und soziale Rehabilitation			X	
	Nachsorge	Untersuchungsintervalle			X	
	Nachsorge	Bildgebung in der Nachsorge	X			
	Nachsorge	Kontroll-Mikrolaryngoskopie	X			
	Nachsorge	molekulare Diagnostik in der Nachsorge			X	
	Psychosoziale Versorgung	Rezidivängste und Arzt-Patient-Beziehung			X	
	Psychosoziale Versorgung	Sozialrechtliche und psychosoziale Beratung			X	
	Versorgungsstrukturen				X	

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, DN = De-Novo-Recherche, LL = Verweis auf andere Leitlinien

2.2. Schlüsselfragen

Die Themenbereiche, für die eine de novo-Literaturrecherche und Evidenzbewertung vorgesehen war, wurden als Schlüsselfragen - wenn möglich - nach PICO-Schema formuliert (Tabelle 2). Dabei zeigte sich, dass die Schlüsselfragen zur Therapie (SF 4 und 6) sinnvollerweise zusammengefasst recherchiert und anders untergliedert werden sollten. Daraus entstanden die neuen Schlüsselfragen (SF) 4.1 bis 4.7.

Außerdem wurde festgelegt, dass die Frage zur Palliativversorgung (SF 9) nicht de novo recherchiert werden sollte, da mit der S3-Leitlinie Palliativmedizin dieses Thema besser abgedeckt werden kann.

Die endgültigen Schlüsselfragen für die de novo-Recherche sind in [Tabelle 2](#) enthalten.

Tabelle 2 De novo-Schlüsselfragen (SF) 1–13 mit Zuordnung zu Arbeitsgruppen 1-5

SF	AG	Formulierung der Schlüsselfragen (SF)
SF1	1	Wie hängt die lokale Kontrolle vom histologischen Sicherheitsabstand ab? (Unterteilt nach T-Kategorie T1-2). Bei T3-4 auch Sicherheitsabstand unter Berücksichtigung adjuvanter Therapie. Lokalrezidiv, Mortalität
SF2	2	Welche Unterschiede gibt es zwischen klinischer und pathologischer T-Klassifikation und welche Rolle spielt sie bei der Therapie? In wie vielen Fällen differiert die pT von der cT? Outcome: Testgüte, Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte
SF3	2	Mit welchem Verfahren kann eine Knorpelinfiltration am besten festgestellt werden? (CT, MRI, DVT) Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte Technische Voraussetzungen wie z.B. Schichtdicke
SF4.1	4	Postoperative Radiotherapie versus Chemoradiotherapie. Ist bei Larynxtumoren im fortgeschrittenen Stadium (T3/T4) die adjuvante (postoperative) Radiotherapie der adjuvanten Radiochemotherapie hinsichtlich des Überleben, der Funktionalität und der Lebensqualität gleichwertig?
SF4.2	4	Konformale (2D-/3D-)Radiotherapie versus IMRT. Ist bei Larynxtumoren die konformale Radiotherapie (2- oder 3-dimensional) der Intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) hinsichtlich der Toxizität, des Überlebens, der Funktionalität und der Lebensqualität gleichwertig?
SF4.3	4	Simultane Chemoradiotherapie versus alleinige Radiotherapie Ist eine simultane Radiochemotherapie der alleinigen Radiotherapie bei T3/T4 Tumoren hinsichtlich des Überlebens (OS, DFS, PFS), der lokoregionalen Kontrolle (LRC), der Funktionalität (Larynxerhalt/Larynxfunktionserhalt), der Lebensqualität und Toxizität gleichwertig?
SF4.4	4	Ist eine Induktionschemotherapie mit PF-Schema einer Induktionschemotherapie mit TPF-Schema (Taxan+Platin+Fluorouracil) mit nachfolgender Radio(-chemo)therapie hinsichtlich des Überlebens (OS, DFS, PFS), der lokoregionalen Kontrolle (LRC), der Fernmetastasierungsrate, der Funktionalität, der Lebensqualität und Toxizität gleichwertig.
SF4.5	4	Ist eine Induktionschemotherapie (TPF/ PF-Schema) mit nachfolgender Radiochemotherapie einer simultanen Radiochemotherapie bezüglich Überlebens (OS, DFS, PFS), lokoregionaler Kontrolle (LRC), Fernmetastasierungsrate, der Funktionalität, der Lebensqualität und Toxizität gleichwertig
SF4.6	4	Radiochemotherapie mit EGFR vs. konventionelle Radio(-chemo)therapie: <ul style="list-style-type: none"> -Ist eine Kombination aus Radiotherapie (RT) und targeted therapy einer konventionellen Radiotherapie hinsichtlich des Überlebens (OS, DFS, PFS), der lokoregionalen Kontrolle (LRC), der Funktionalität, der Lebensqualität und Toxizität gleichwertig? Ist eine Kombination aus Radiochemotherapie (RChT) mit einer targeted therapy einer konventionellen Radiochemotherapie hinsichtlich des

SF	AG	Formulierung der Schlüsselfragen (SF)
		Überlebens (OS, DFS, PFS), der lokoregionalen Kontrolle (LRC), der Funktionalität, der Lebensqualität und Toxizität gleichwertig?)
SF4.7	4	Radiotherapie: Konventionelle Fraktionierung vs. andere Schemata der Fraktionierung: Ist ein konventionelles Fraktionierungsschema bei der primären Radiotherapie einem alternativen Fraktionierungsschema (Hyperfraktionierung/ Akzelerierung) hinsichtlich des Überlebens, der Funktionalität und der Lebensqualität gleichwertig?
SF5	4	Welches Regressionsgrading sollte von Pathologen für die Rezidiv-/Residualtumorsicherung nach Induktionschemo- bzw. -radio(chemo) therapie herangezogen werden?
SF7	4	In welchen Situationen ist eine elektive ipsi- und kontralaterale Neck Dissection notwendig? Rate okkulten LK-Metastasen? Einfluss auf das Outcome? Nebenwirkungen, Nutzen-/ Risikoabwägung
SF8	4	Salvage Surgery: Wann (nach Induktionschemotherapie, nach primärer Radiochemotherapie) und wie extensiv?
SF10	5	Nutzen und Risiken der bildgebenden Diagnostik zur Rezidiverkennung, Rezidiverkennung durch PET, PET-CT?
SF11	5	Sensitivität und Spezifität für Residualtumor. CT Primärtumorregion, Thorax Abdomen, Zweitkarzinome (Teil A: Primärlokalisierung; Teil B: distante Metastasen und Zweitkarzinome)
SF12	5	Nutzen der Kontroll-Mikrolaryngoskopie, Residualtumor
SF13	5	Nachweis positiver Lymphknoten-Metastasen nach Salvage Neck dissection durch PET, PET-CT im Vergleich zur Histologie.

An diesen konsentierten Schlüsselfragen orientierten sich die Literaturrecherchen und spätere Formulierungen von Empfehlungen und Statements.

3. Methodisches Vorgehen

3.1. Leitlinienadaptation

Die Auswahl möglicher Leitlinien, die zur Adaptation geeignet sind, erfolgte auf der Grundlage einer strukturierten Leitlinienrecherche.

Es erfolgte im April 2014 eine systematische Recherche nach aktuellen, adaptierbaren Leitlinien für den Publikationszeitraum 01.01.2004 bis 31.03.2014. Dazu wurden Online-Literaturdatenbanken, nationale sowie internationale Leitlinienportale und Internetseiten wichtiger Leitlinienersteller (siehe [Tabelle 3](#)) nach (evidenzbasierten) Leitlinien durchsucht, die Empfehlungen zu einem oder mehreren der folgenden Versorgungsbereichen des Larynxkarzinoms beinhalten:

- Diagnostik
- Therapie
- Nachsorge

Die genauen Quellen und deren Internetadressen sind der [Tabelle 3](#) zu entnehmen.

Tabelle 3: Quellen für die Leitlinienrecherche

Quelle	Zugang
Online-Literaturdatenbanken	
MEDLINE via Pubmed	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
Internationale Leitlinien-Datenbanken	
Guidelines International Network (GIN)	http://www.g-i-n.net
National Guideline Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov
Search Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	http://www.cancerview.ca
Homepages von Leitlinienentwicklern	
Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	http://www.nccn.org
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
Cancer Care Ontario (CCO)	https://www.cancercare.on.ca/
Clinical Oncology Society of Australia (COSA)	https://www.cosa.org.au
European Society for Medical Oncology (ESMO)	http://www.esmo.org

3.1.1. Suchstrategie

Soweit eine Eingabe von Such-/Schlagwörtern möglich war, wurde mit den folgenden Begriffen gesucht:

- auf den deutschsprachigen Webseiten mit „Larynx“, „Larynxkarzinom“ oder „Kopf-Hals Tumore“
- auf den englischsprachigen Webseiten mit „larynx“, „laryngeal“, und „head and neck“, „cancer“, „neoplasm“ und deren Synonyme

Die genauen Suchstrategien sind in Tabelle 4 enthalten.

Tabelle 4 Suchstrategien für potentiell adaptierbare Leitlinien in verschiedenen Literatur- bzw. Leitliniendatenbanken, Suchdatum und Anzahl der Fundstellen (Treffer)

Quelle	Suchstrategie	Suchdatum	Treffer
MEDLINE via Pubmed	#1 larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR supraglotti*[tw] OR vocal chords[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw] #2 cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] OR metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] #3 "Laryngeal Neoplasms"[Mesh] #4 Practice Guidelines as Topic[Mesh] OR "Practice Guideline" [PT] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH" [PT] OR "Consensus Development Conference" [PT] #5 (animals[mh] NOT humans[mh]) (((#1 AND #2) OR #3) AND #4) NOT #5 + Filters: Publication date from 2004/01/01 to 2014/03/31	31.03.2014	52
Guideline International Network (GIN)	Head and Neck Neoplasms (C04.588.443) + Filter: Guidelines, Published	10.04.2014	17
National Guideline Clearinghouse (NGC)	Guidelines by Topic >Disease/Condition > Diseases > Neoplasms > Neoplasms by Site >Head and Neck Neoplasms	10.04.2014	47
Search Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	Head and Neck >Document Year from 2004 to 2014	04.04.2014	104

Quelle	Suchstrategie	Suchdatum	Treffer
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Published Guidelines by topic > Cancer	10.04.2014	1
National Institute for Health and Care(NICE)	Guidance > Head and neck cancer overview > Squamous cell cancer	10.04.2014	3
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	NCCN guidelines for treatment of Cancer by Site > Head and Neck Cancer	10.04.2014	1
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	Ministry of Health New Zealand> NZGG publications by subject > Cancer	10.04.2014	0
Cancer Care Ontario (CCO)	Evidence-based Guidelines > Disease Site Program in Evidence-Based Care (PEBC) Reports > Head and Neck Cancers (Documents marked as current or in review)	10.04.2014	6
European Society for medical oncology (ESMO)	ESMO Guidelines > Head and Neck Cancers	10.04.2014	2

3.1.2. Auswahl der Leitlinien

Alle gefundenen Treffer wurden zunächst auf Titel- und Abstractebene von einem Methodiker/in gesichtet und nach *a priori* definierten Ein- und Ausschlusskriterien (E1 und A1-A5) geprüft ([Tabelle 5](#)). Ein zweiter Methodiker/in überprüfte das Ergebnis der Zuordnung.

Tabelle 5 Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl relevanter Leitlinien (Screening auf Titel- und Abstractebene)

Kennzeichnung	Bewertungskriterium
Einschlusskriterien	
E1	Publikationszeitraum ab 01/2004 – 03/2014
Ausschlusskriterien	
A1	Doppelpublikationen (Dubletten)
A2	Leitlinie betrifft nicht Patienten mit primärem (histologisch gesichertem) Plattenepithelkarzinom des Larynx
A3	Frühere Publikation oder ältere Version einer Leitlinie
A4	Publikationstyp nicht Leitlinie
A5	Publikationssprache: nicht Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Niederländisch, Russisch

Alle nicht ausgeschlossenen Leitlinien wurden im Volltext von 2 Methodikern auf ihre thematische Relevanz und den Bezug zu den Schlüsselfragen geprüft. Sie wurden eingeteilt in globale Leitlinien, in denen umfassende Empfehlungen zu Themenkomplexen oder Versorgungsbereichen bezüglich Larynxkarzinom enthalten sind und Leitlinien zu speziellen Themen, die nur für einzelne Schlüsselfragen als Quelleitlinie für Adaptierungen in Betracht kommen oder zumindest als Literaturquelle dienen könnten. Alle im Volltext gesichteten Leitlinien wurden den AG-Leitern während des Vorbereitungstreffens des Kick-off-Meetings am 30. April 2014 auf CD-ROM zur Verfügung gestellt.

Die identifizierten „globalen“ Leitlinien wurden bewertet. Die speziellen Leitlinien wurden in den Arbeitsgruppen auf ihre Adaptierungsmöglichkeit und Evidenzgrundlage hin gesichtet.

3.1.3. Bewertung

Alle Leitlinien, die nach dem Titel- und Abstractscreening als potentiell geeignet eingestuft worden waren, wurden hinsichtlich folgender Kriterien bewertet (vgl. auch [Tabelle 6](#)):

- Möglichkeit einer Adaptierung,
- Aktualität und
- Qualität.

Die Qualitätsbewertung einer Leitlinie erfolgte anhand strukturierter Bewertungsinstrumente. Dabei nutzen wir das Deutsche Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) in der Fassung 2005/2006. Wenn für eine Leitlinie durch eine andere (externe) Studiengruppe bereits eine strukturierte Bewertung vorgenommen worden war, nutzten wir diese. Die internationalen Studiengruppen verwendeten häufig ein anderes Bewertungsinstrument, nämlich das „Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instruments“ (AGREE II).

Das DELBI Bewertungsinstrument basiert auf der deutschsprachigen Version des AGREE-Instruments. Dabei entsprechen die DELBI-Domänen 1 bis 6 den Domänen des validierten AGREE-Instruments in der ersten Version. Die Berechnung des standardisierten Domänenwerts ermöglicht daher eine Vergleichbarkeit zwischen den AGREE- und DELBI-Bewertungen. Die Bewertung nach DELBI erfolgte durch zwei unabhängige Methodiker/innen. Es wurde ausschließlich die Domäne 3: "Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung" bewertet.

Tabelle 6 Bewertungskriterien potentiell relevanter Leitlinien auf Volltextebene hinsichtlich ihrer Adaptierungsmöglichkeit

Kennzeichnung	Ausschlusskriterium
B1	Leitlinie ist eine Adaptierung anderer Quellleitlinien
B2	Leitlinie ist nicht mehr aktuell: Überarbeitungsdatum ist überschritten Die Leitlinien wird von den Autoren/Institutionen als nicht mehr aktuell eingestuft Die Evidenzgrundlage ist 10 Jahre oder älter (systematische Recherche vor Januar 2004)
B3	Methodische Qualität <0,5 nach DELBI (Domäne 3: "Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung") oder nach AGREE II (Domain 3: Rigour of Development")

Es wurden zunächst alle Leitlinien ausgeschlossen, die bereits auf einer Leitlinienadaptation basierten und damit nicht nochmals adaptiert werden dürfen.

Ausgeschlossen wurden ebenfalls Leitlinien, die nicht mehr aktuell waren. Als nicht mehr aktuell wurden Leitlinien dann eingestuft, wenn deren offizielles Überarbeitungsdatum überschritten war, deren Evidenzgrundlage zum Zeitpunkt der Recherche für diese Leitlinie älter als 10 Jahre war (d.h. eine Evidenzrecherche vor Januar 2004) oder von den Leitlinienorganisationen selbst als nicht mehr aktuell deklariert wurden.

Leitlinien, deren methodische Qualität mit weniger als 0,5 Punkten (standardisierter Domänenwert) nach DELBI oder AGREE-II (siehe den folgenden Abschnitt) für die Domäne 3 bewertet wurden, wurden ebenfalls als Quellleitlinie für eine Adaptierung ausgeschlossen.

3.1.4. Hinweise zur Nutzung externer Bewertungen

Für einige der zur Beurteilung ausgewählten Leitlinien lagen bereits strukturierte methodische Bewertungen einer kanadischen Forschergruppe der McMaster University, Ontario in der Leitliniendatenbank „Standards Guidelines Evidence (SAGE) Directory of Cancer Guidelines“ vor.

Die Leitlinienbewertung durch diese Forschergruppe erfolgte mithilfe des „Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instruments“ (AGREE-II). Das international anerkannte und validierte AGREE-II-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität von Leitlinien. Für die bewerteten Leitlinien wurde der Score der Domäne 3: „Rigour of Development“ der kanadischen Forschergruppe übernommen. Die Bewertung der Domäne 3 beruht auf 8 Kriterien, die jeweils auf einer 7-Punkteskala eingeschätzt werden. Es wird ein standardisierter Domänenwert berechnet, der einen

Wert zwischen 0 und 1 annehmen kann. Werte nahe „0“ oder nahe „1“ können als niedrige (0) bzw. hohe (1) methodische Qualität dieser Domäne interpretiert werden. Als Cut-off wurde der Wert 0,5 festgelegt, d.h. Leitlinien mit niedrigeren Bewertungen für die Domäne 3 wurden ausgeschlossen.

3.1.5. Ergebnis

Die Suche nach Leitlinien erzielte 234 potentiell relevante Literaturstellen (siehe [Abbildung 1](#)). Durch die Sichtung von Titel und Abstract wurden 193 Quellen ausgeschlossen. Die verbliebenen 41 Leitlinien wurden im Volltext gesichtet und eingeteilt in 8 „globale“ Leitlinien, in denen der gesamte Themenkomplex oder Versorgungsbereich Larynxkarzinom abgedeckt war und 33 Leitlinien zu speziellen Themen der Therapie, Diagnostik und Nachsorge.

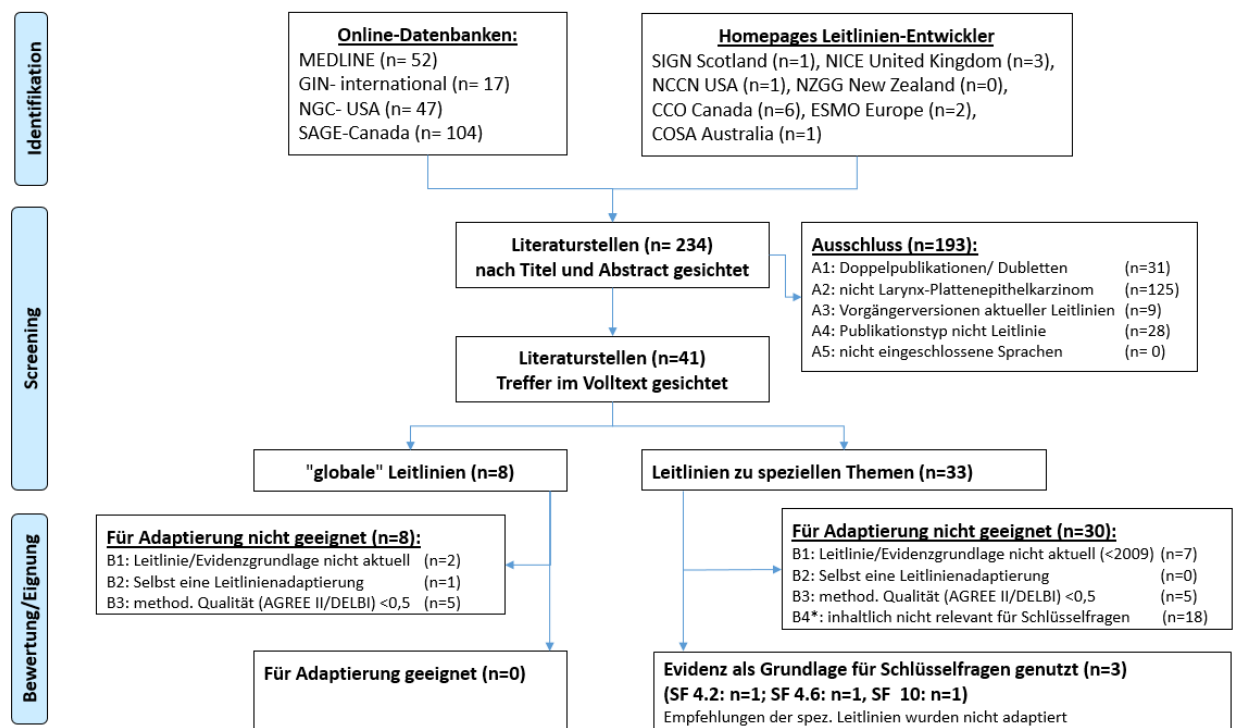


Abbildung 1: Ergebnis der Leitliniensuche und Auswahl

Insgesamt acht globale Leitlinien wurden im Volltext gelesen und methodisch bewertet. Die Ergebnisse der Bewertung sind in [Abbildung 2](#) dargestellt und in [Tabelle Z](#) chronologisch absteigend nach ihrem Publikationsdatum aufgeführt.

Fünf dieser Leitlinien wurden methodisch mit einem Wert <0,5 bewertet, bei zwei war die Evidenzgrundlagen veraltet und eine Leitlinie war selbst eine Adaptierung einer früheren Leitlinie.

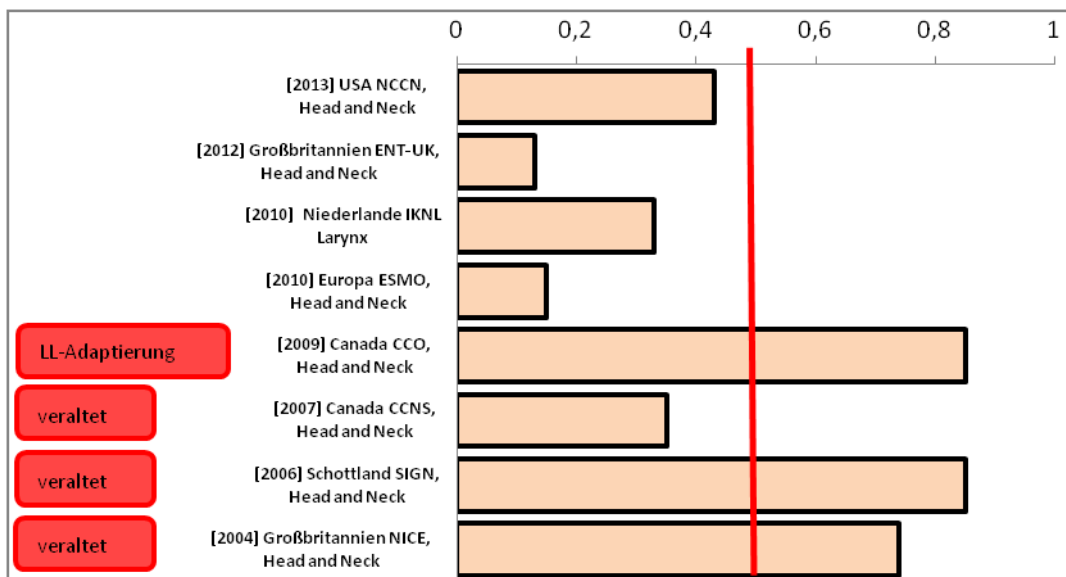


Abbildung 2 Bewertungsergebnis der identifizierten globalen Leitlinien zu Larynxkarzinom. Der rote senkrechte Strich markiert die Qualitätsschwelle von 0,5 nach DELBI (Domäne 3: „Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“)

Tabelle 7: Prüfung der Möglichkeit einer Adaptierung vorhandener Leitlinien für die S3-Leitlinie Larynxkarzinom.

Land	Herausgeber/ Autor	Titel	Bewertung Domäne 3	Adapt. möglich	Grund
USA (2013)	National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers	0,43 ^[1]	nein	Bewertung <0,5
UK (2011)	British Association of Otorhinolaryngo logy (BOA)	Head and Neck Cancer - Multidisciplinary management guidelines	0,45 ^[2]	nein	Bewertung <0,5
Niederlande (2010)	Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)	Larynx Carcinoma V.3.0 [Larynxcarcinoom]. A national clinical guideline.	0,33 ^[1]	nein	Bewertung <0,5
Europa (2010)	European Society for Medical Oncology (ESMO)	Squamous cell carcinoma of the head and neck: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up	0,23 ^[1]	nein	Bewertung <0,5
Canada (2009)	Cancer Care Ontario (CCO)	The management of Head and Neck Cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations	0,85 ^[2]	nein	Leitlinienadaptier ung basierend auf zwei Quellleitlinien (SIGN 2006; NICE 2004)
Canada (2007)	Cancer Care Nova Scotia (CCNS)	Guidelines for the Management of Head and Neck Cancer	0,34 ^[2]	nein	Bewertung <0,5
UK/ Schottland (2006)	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Diagnosis and management of head and neck cancer. (Guideline No 90)	0,85 ^[2]	nein	Evidenz- grundlage älter als 10 Jahre
UK (2004)	National Health Service (NHS) - National Institute for Health and Care(NICE)	Improving Outcomes in Head and Neck Cancers	0,72 ^[2]	nein	Evidenz- grundlage älter als 10 Jahre (Evidenzupdate 05/2012 - jedoch keine Überarbeitung der LL)

[1] Bewertung durch 2 Methodiker Mainz (nach DELBI Domäne 3: "Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung")

[2] Bewertung durch 2 Wissenschaftler der McMaster University, Ontario (nach AGREE II Domain 3: "Rigour of development") - Scores veröffentlicht in „Standards Guidelines Evidence (SAGE) Directory of Cancer Guidelines“ [Quelle: <http://www.cancerview.ca>]

Im Rahmen der Suche nach globalen Leitlinien wurden 33 Publikationen identifiziert, die Empfehlungen zu spezifischen klinischen Fragestellungen zur Therapie von Kopf-Hals-Tumoren allgemein oder auch speziell von Larynxkarzinomen beinhalteten. In Zusammenarbeit zwischen Klinikern und Methodikern wurden aus den gesichteten Volltexten drei Leitlinien zu spezifischen Themen identifiziert. Die Evidenzgrundlage dieser „spezifischen Leitlinien“ wurde bei einzelnen Schlüsselfragen (siehe Flowchart [Abbildung 1](#)) einbezogen und in den Evidenztabelle aufbereitet. Die Empfehlungen der spezifischen Leitlinien wurden nicht übernommen.

3.2. Recherche nach aggregierter Evidenz

Den Regeln des AWMF-Regelwerkes für Leitlinienentwicklung entsprechend wurde zunächst nach aggregierter Evidenz, d.h. nach systematischen Reviews und Meta-Analysen, gesucht. Ein großer Teil chemo- oder radioonkologischer Therapiestudien betrifft nicht spezifisch Larynxkarzinome, sondern die Gesamtgruppe der Kopf-Hals-Tumore. Für die systematische Recherche der aggregierten Evidenz wurden daher zwei komplementäre Suchstränge entwickelt. Der eine Suchstrang deckte die fortgeschrittenen Stadien der Gesamtgruppe der Kopf-Hals-Tumore ab und der zweite Suchstrang die Larynxkarzinome über alle Stadien. Die beiden Suchstränge werden im folgenden Abschnitt im Detail dargestellt.

3.2.1. Suchstrategie

Die systematische Recherche nach aggregierter Evidenz erfolgte in den Literaturdatenbanken „MEDLINE“ (via Pubmed) und „Cochrane Library“ (Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR]; Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE]) im Zeitraum vom 01.12. bis zum 15.12.2014. Die exakte Suchstrategie findet sich in [Tabelle 8](#). Dabei ist zunächst die Definition der Suchterme dargestellt, die in den anschließenden Suchen verwendet wurden. Es wurden zwei eigenständige Suchen durchgeführt:

- der Suchstrang 1 umfasste als Stamm (für die Population) Kopf-Hals- und Larynxkarzinome (Im Sinne einer OR Verknüpfung) mit der Einschränkung für die lokal fortgeschrittene Tumore (locally advanced, T3/T4)

Dieser Suchterm diente dazu aggregierte Evidenz zu Fragen der Chemotherapie und Bestrahlung zu identifizieren, die nicht spezifisch für Larynxkarzinome, sondern als für alle Lokalisationen des Kopf-Hals Bereiches, durchgeführt wurden und auch solches in der Literatur deklariert und verschlagwortet sind.

- der Suchstrang 2 umfasste ausschließlich Larynxkarzinome – hier jedoch über alle Tumorstadien.

In der Folge wurden die Treffer beider Suchen miteinander kombiniert. Beim Titel-/Abstraktscreening wurden Duplikate entfernt und alle Artikel ausgeschlossen, die erkennbar keine Larynxkarzinome beinhalteten oder inhaltlich keinen Beitrag zur Beantwortung der Schlüsselfragen leisteten. Das Vorgehen erfolgte konservativ, d.h. bei fraglicher Studienpopulation oder Relevanz wurde der Artikel im Volltext besorgt und auf ein- oder Ausschluss bewertet.

Tabelle 8: Suchstrategien für aggregierte Evidenz in PubMed und Cochrane, Suchdatum und Anzahl der Fundstellen (Treffer)

Quelle	Suchstrategie	Suchdatum	Treffer
Suchstrang 1: Kopf-Hals-Tumore (Head & Neck) + Larynxtumore – nur fortgeschrittene Stadien (T3/T4)			
Medline via Pubmed <i>(Syntax)</i>	<p>Head and Neck OR Larynx Neoplasms (Mesh-Schlagwortsuche)</p> <p>#1 "Head and Neck Neoplasms"[Mesh:noexp]</p> <p>#2 "Laryngeal Neoplasms"[Mesh]</p> <p>Larynx</p> <p>#3 larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR supraglotti*[tw] OR "vocal chords" [tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]</p> <p>Cancer/Neoplasm</p> <p>#4 cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] OR metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]</p> <p>Advanced Stage - T3/T4</p> <p>#5 "locally advanced"[tw] OR "locally-advanced"[tw] OR "locoregionally advanced"[tw] OR T3[tw] OR cT3[tw] OR pT3[tw] OR "stage III"[tw] OR "T3/T4"[tw] OR "T3-T4"[tw] OR T4[tw] OR cT4[tw] OR pT4[tw] OR T4a[tw] OR T4b[tw] OR "stage IV"[tw] OR "stage IVa"[tw] OR "stage IVb"[tw] OR "stage IVc"[tw] OR NX[tw] OR N1[tw] OR N2[tw] OR N3[tw] OR pN1[tw] OR pN2[tw] OR pN3[tw] OR M1[tw])</p>		
Medline via Pubmed	<p>Head and Neck Cancer/ Larynx Neoplasms + T3/T4 Stadien</p> <p>(#1 OR #2 OR (#3 AND #4)) AND #5</p> <p>Filter:</p> <p>+ <i>Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31</i></p> <p>+ <i>Systematic Reviews Subset: systematic [sb]</i></p>	21.01.2015	109
Suchstrang 2: nur Larynxtumore – alle Stadien			
Medline via Pubmed	<p>Larynx Neoplasms</p> <p>(#1 OR (#2 AND #3))</p> <p>Filter:</p> <p>+ <i>Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31</i></p> <p>+ <i>Systematic Reviews Subset</i></p>	21.01.2015	339

Quelle	Suchstrategie	Suchdatum	Treffer
Cochrane (Syntax)	<p>Head and Neck OR Larynx Neoplasms (Mesh-Schlagnwortsuche)</p> <p>#1 [mh ^"Head and Neck Neoplasms"]</p> <p>#2 [mh ^"Laryngeal Neoplasms"]</p> <p>Larynx</p> <p>#3 [mh Larynx] OR larynx* OR larynges OR laryngeal OR glotti* OR supraglotti* OR subglotti* OR epiglotti* OR "vocal chord*" OR "vocal fold*"</p> <p>Cancer/Neoplasm</p> <p>#4 [mh "Neoplasms, Squamous Cell"] OR [mh "Carcinoma, Squamous Cell"] OR</p> <p>cancer* OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR neoplasm* OR malignan* OR oncologic* OR metastas*</p> <p>Advanced Stage - T3/T4</p> <p>#5 "locally advanced" OR "locoregionally advanced" OR T3 OR cT3 OR pT3 OR "stage III" OR "T3/T4" OR T4 OR cT4 OR pT4 OR T4a OR T4b OR "stage IV" OR "stage IVa" OR "stage IVb" OR "stage IVc" OR N1 OR N2 OR N3 OR pN1 OR pN2 OR pN3 OR NX OR M1</p>		
Cochrane	<p>Head and Neck Cancer/ Larynx Neoplasms + T3/T4 Stadien – GESAMT</p> <p>(#1 OR #2 (#3 AND #4)) AND #5</p>	21.01.2015	41
Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR]	- Cochrane Reviews:	21.01.2015	17
Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE]	- andere Reviews (nicht Cochrane)	21.01.2015	24
Cochrane	<p>Larynx Neoplasms- GESAMT</p> <p>(#2 OR (#3 AND #4))</p>	21.01.2015	117
Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR]	- Cochrane Reviews:	21.01.2015	79
Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE]	- andere Reviews (nicht Cochrane)	21.01.2015	38

3.2.2. Auswahl

Die Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (E1 und A1-A5) aller gefundenen Publikationen, basierend auf Titel und Abstract, erfolgte durch zwei unabhängige Methodiker/innen (Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik IMBEI-Mainz).

Die Kriterien für den Einschluss der gefundenen Artikel sind in [Tabelle 9](#) dargestellt.

Tabelle 9 Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl aggregierter Evidenz (Screening auf Titel- und Abstractebene)

Kennzeichnung	Bewertungskriterium
Einschlusskriterien	
E1	Publikationszeitraum ab 01/2004 – 03/2014
Ausschlusskriterien	
A1	Doppelpublikationen (Dubletten)
A2	nicht Patienten mit primärem (histologisch gesichertem) Plattenepithelkarzinom des Larynx
A3	Publikationstyp nicht Systematisches Review oder Meta-Analyse
A4	keine Relevanz für Schlüsselfragen der Leitlinie
A5	Publikationssprache: nicht Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Niederländisch, Russisch

3.2.3. Bewertung

Die Qualität der identifizierten Übersichtsarbeiten wurde mit [AMSTAR](#) (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) bewertet.

3.2.4. Ergebnis

Die Suche nach aggregierter Evidenz erzielte 606 Literaturstellen (siehe [Abbildung 3](#)).

542 Quellen wurden aufgrund der vorgegebenen Kriterien ausgeschlossen. Inklusive einer über Handsuche des AG-Leiters ergänzter Literaturstellen verblieben 65 Quellen, die bestimmten AGs und ggf. Schlüsselfragen zugeordnet wurden.

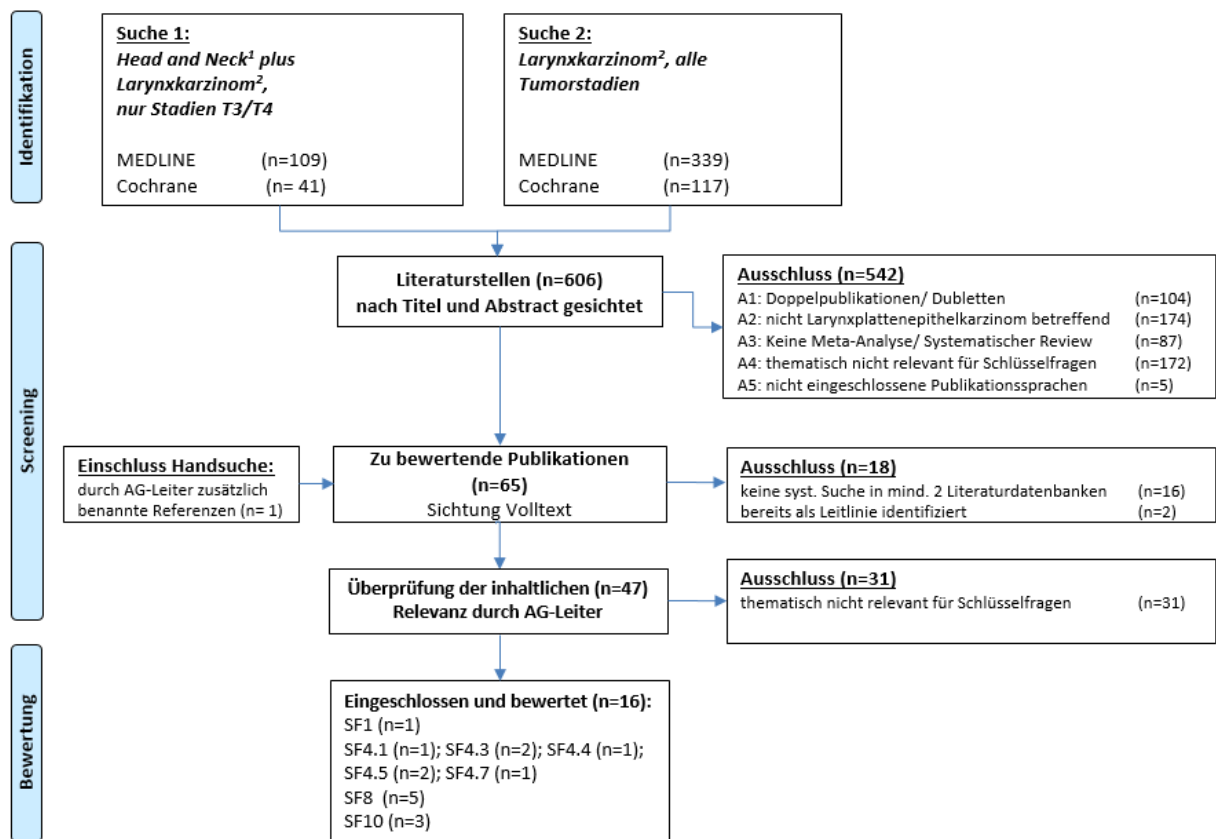


Abbildung 3: Ergebnis der Suche nach aggregierter Evidenz und des Screenings hinsichtlich Ein- und Ausschluss

3.3. Recherche nach Originalarbeiten zu den *de novo* recherchierten Schlüsselfragen

Zu den Schlüsselfragen (Tabelle 2), zu denen eine *de novo*-Evidenzgrundlage geschaffen werden sollte, wurden Literaturrecherchen mittels PubMed nach PICO-Schema durchgeführt. Die einzelnen PICOs mit der jeweiligen Recherchestrategie, den Ergebnissen und den PRISMA Charts werden ab Kapitel 3.3.4 dargelegt.

3.3.1. Suchstrategie

Bezüglich P=Patient wurden mehrere Erweiterungsvarianten benutzt. Bei Schlüsselfragen, für die nur Literatur speziell zu Larynxkarzinom in Frage kam, setzte sich die exakte Formulierung wie folgt zusammen:

((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases)) OR "laryngeal neoplasms"[MH].

Bei Fragen zu denen laut Angaben der Kliniker auch Publikationen hinsichtlich anderer Kopf-Hals-Tumoren beitragen könnten, z.B. Chemotherapie, wurde der Suchterm erweitert um die MeSH-term: "Head and Neck Neoplasms"[Mesh:noexp]

Für I=Intervention/C=Comparison und in seltenen Fällen auch für das O=Outcome wurden jeweils spezielle Suchstrategien je nach Schlüsselfrage entwickelt.

Beim Vergleich verschiedener diagnostischer und therapeutischer Vorgehensmöglichkeiten und Verfahren wurden diese in der Suche unter dem Aspekt ‚Intervention‘ mit ‚OR‘ verknüpft.

Zusätzlich wurden bei einigen der Schlüsselfragen Limitationen in die Suche mit eingebracht, z.B. wurde bei Schlüsselfragen, zu denen auch ältere Literatur vorhanden ist, die aber von den klinischen Experten als nicht mehr relevant eingeschätzt wurden, der Suchzeitraum eingeschränkt. Bei Schlüsselfragen zum therapeutischen Bereich gab es ebenfalls in Absprache mit den klinischen Experten Einschränkungen hinsichtlich des Studiendesigns bzw. Publikationstyps.

Die von den Methodikern entwickelten Suchstrategien wurden mit den AG-Leitern diskutiert. Insbesondere wurde getestet, ob wichtige Publikationen, die den AG-Leitern zu den Themen bekannt waren, mit der Suchstrategie gefunden wurden. Gegebenenfalls wurde die Suchstrategie erweitert, um eine höhere Abdeckung zu erreichen.

Alle Referenzen wurden in einer Endnote-Datenbank gespeichert. Dabei wurde jeweils vermerkt, zu welchen Schlüsselfragen sie gefunden worden waren.

Die genaue Suchstrategie pro Schlüsselfrage ist in den folgenden Kapiteln einzeln dargestellt.

3.3.2. Auswahl

3.3.2.1. Abstractscreening

Die gefundenen Abstracts wurden von den Methodikern des IMBEI durchgesehen und nach Ein- und Ausschlusskriterien bewertet. Je nach Schlüsselfrage gab es unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien. Diese werden deshalb in den folgenden Kapiteln anhand der Flowcharts pro Schlüsselfrage dargestellt.

3.3.2.2. Auswahl auf Basis der Volltexte

Die nach dem Abstractscreening eingeschlossenen Artikel wurden von den Methodikern des IMBEI im Volltext besorgt und gelesen. Diese Texte wurden als pdf-Datei den AG-Leitern zur Verfügung gestellt. Dazu diente ein Sharepoint von Covidence. Dort wurden auch die unter [3.3.1](#) beschriebene Endnote-Datenbanken sowie die (vorläufigen) Entscheidungen über Ein- und Ausschluss der Artikel bereitgestellt. Die AG-Leiter konnten dadurch prüfen, ob aus ihrer Sicht noch wichtige Publikationen fehlen, die zu ergänzen wären oder ob noch einzelne Artikel ausgeschlossen werden sollten.

Die Anzahl der gefundenen Abstracts und Volltexte ist in den folgenden Kapiteln einzeln pro Schlüsselfrage dargestellt.

3.3.3. Bewertung

Die eingeschlossenen Artikel wurden zunächst nach [SIGN](#) bewertet. Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurde von der LL-Gruppe darum gebeten, dass die SIGN-Bewertung in die Oxford-Bewertung nach Level of Evidence (LoE) umgewandelt werden soll. Das Schema der Oxford-Evidenzklassifikation wird in Kapitel [3.4](#) näher erläutert.

Randomisierte klinische Studien (RCTs) wurden außerdem nach dem Cochrane Risk of Bias Tool bewertet. [1]

3.3.4. Ergebnis

3.3.4.1. Schlüsselfrage 1

3.3.4.1.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	zeitliche Einschränkung
Larynx-CA	histologischer Sicherheitsabstand	-	lokale Kontrolle	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

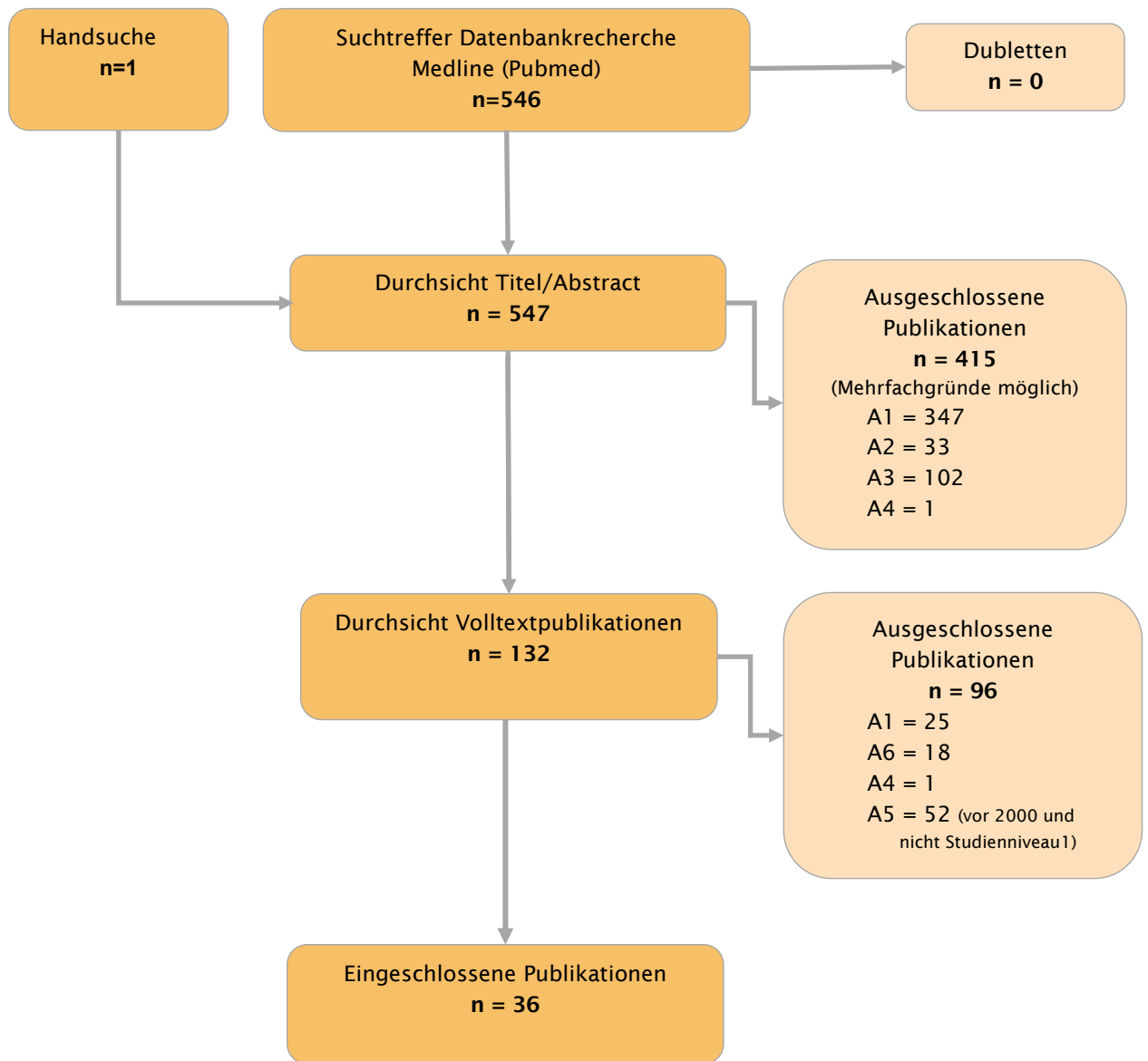
3.3.4.1.2. Recherchestrategie PubMed (29. Oktober 2014)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
SF1	((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases) OR "laryngeal neoplasms"[MH] OR "Head and Neck Neoplasms"[Mesh:noexp]) AND ((excision[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgical"[All Fields] OR resection[All Fields]) AND ("margins"[All Fields] OR "margin"[All Fields] OR (marginal[All Fields] AND zone[All Fields]))) AND ("Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh] OR "local recurrence"[All Fields] OR "local recurrences"[All Fields] OR "local control"[All Fields] OR ("disease progression"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "progression"[All Fields]) OR "disease progression"[All Fields] OR "progression"[All Fields]) AND free[All Fields]))	546

3.3.4.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E2: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
Ausschlussgründe	
A1	nicht Larynx-CA, nur wenige Fälle Larynx-CA gemeinsam mit H&N-CA ausgewertet oder keine Maß-Angaben zu histologischem Sicherheitsabstand in Hinblick auf lokale Kontrolle oder andere Fragestellungen
A2	Ausschließlich spezielle immunohistochemische bzw. molekulare Untersuchungen
A3	Publikationstyp mit niedrigerem Evidenzniveau: Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation bzw. aktuellere Publikation vorhanden
A5	Zeitlich nicht mehr aktuelle Publikation
A6	Niedriges Evidenzniveau (retrospektive Fallserie) und niedrige Fallzahl (<40)

3.3.4.1.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.2. Schlüsselfrage 2

3.3.4.2.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	zeitl. Einschränkung
Larynx-CA	klinische T(NM)-Klassifikation	pathologische T(NM)-Klassifikation	diagnostische Güte; Auswirkung auf Therapie	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

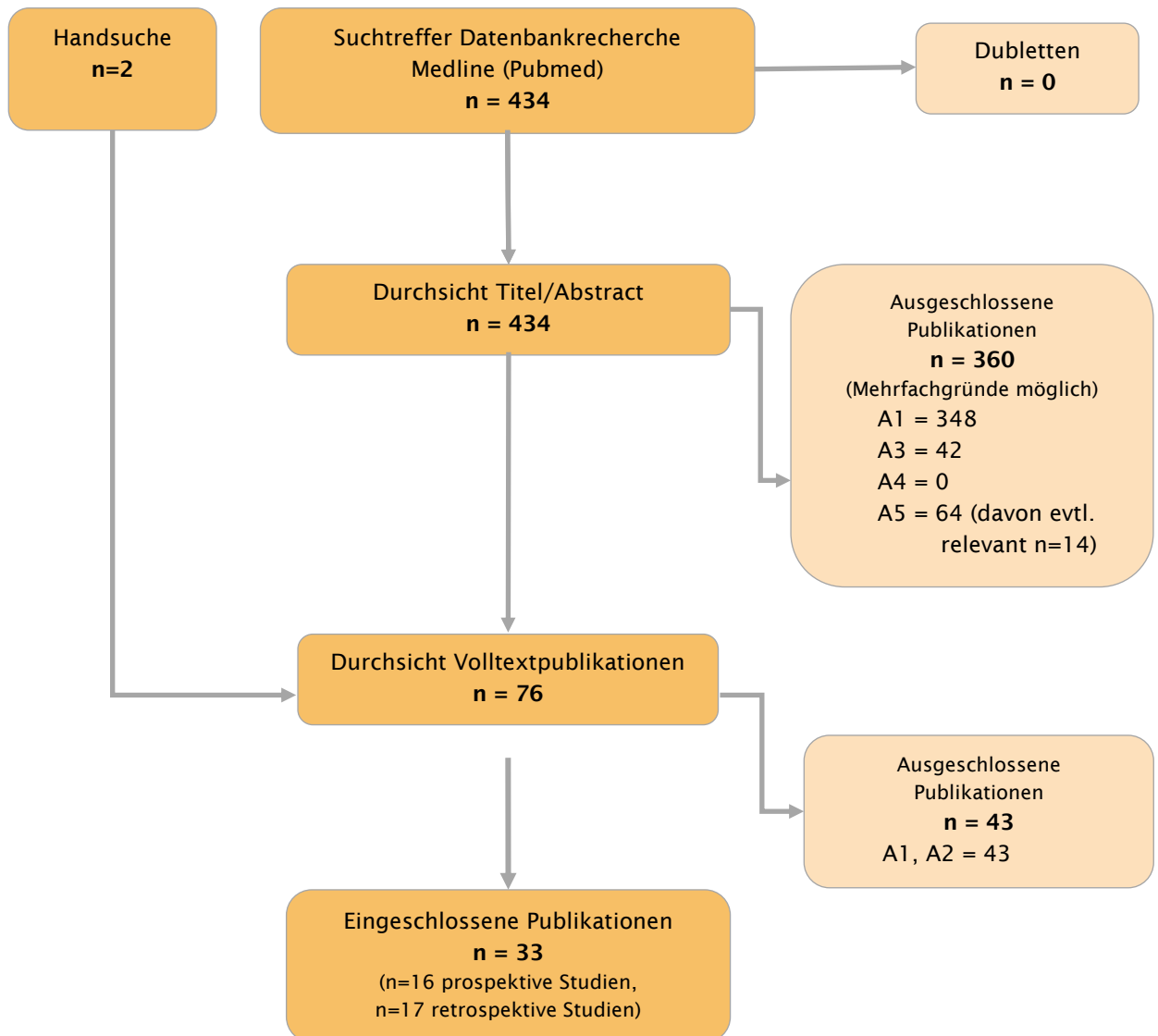
3.3.4.2.2. Recherchestrategie PubMed (29. Oktober 2014)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
SF2	<p>(((((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases) OR "laryngeal neoplasms"[MH]) AND (((histopathologic[All Fields] OR histopathological OR histologic[All Fields] OR histological OR clinical[All Fields] OR "pretherapeutic"[All Fields] OR "pretherapeutical" OR "pre therapeutic"[All Fields] OR "pre therapeutical" OR "pre-therapeutic"[All Fields] OR "pre-therapeutical" OR posttherapeutic[All Fields] OR posttherapeutical OR TNM[All Fields] OR AJCC[All Fields] OR cTNM[All Fields] OR pTNM[All Fields]) AND (staging[All Fields] OR grading[All Fields] OR ("classification"[Subheading] OR "classification"[All Fields] OR "classification"[MeSH Terms]))) OR ("Neoplasm Staging"[Mesh] OR "Neoplasm Grading"[Mesh]))) AND (sensitive[All Fields] OR sensitivity [All Fields] OR specificity [All Fields] OR sensitivity and specificity[MH:noexp] OR diagnose[All Fields] OR diagnosed[All Fields] OR diagnoses[All Fields] OR diagnosing[All Fields] OR diagnosis[All Fields] OR diagnostic[All Fields] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR "Diagnostic Techniques and Procedures"[MH:noexp] OR "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR diagnosis,differential[MeSH] OR "Early Diagnosis"[Mesh] OR "Incidental Findings"[Mesh] OR "Prodromal Symptoms"[Mesh] OR "Prognosis"[Mesh]))</p> <p>AND (pTNM OR pT OR pathologic OR histopathologic)</p>	434

3.3.4.2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E2: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
Ausschlussgründe	
A1	nicht Larynx-CA, nur wenige Fälle Larynx-CA gemeinsam mit H&N-CA ausgewertet oder keine Vergleichsangaben zwischen klinischer und pathologischer T-Klassifikation
A2	nur Angaben zu Lymphknotenmetastasen-Klassifizierung
A3	Anderer Publikationstyp (mit niedrigerem Evidenzniveau: Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation bzw. aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)

3.3.4.2.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.3. Schlüsselfrage 3

3.3.4.3.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	zeitl. Einschränkung
Larynx-CA	Bildgebende Verfahren	pathologischer Nachweis bzw. andere bildgebende Verfahren	Knorpelinfiltration; (diagnostische Güte; Aussagekraft)	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

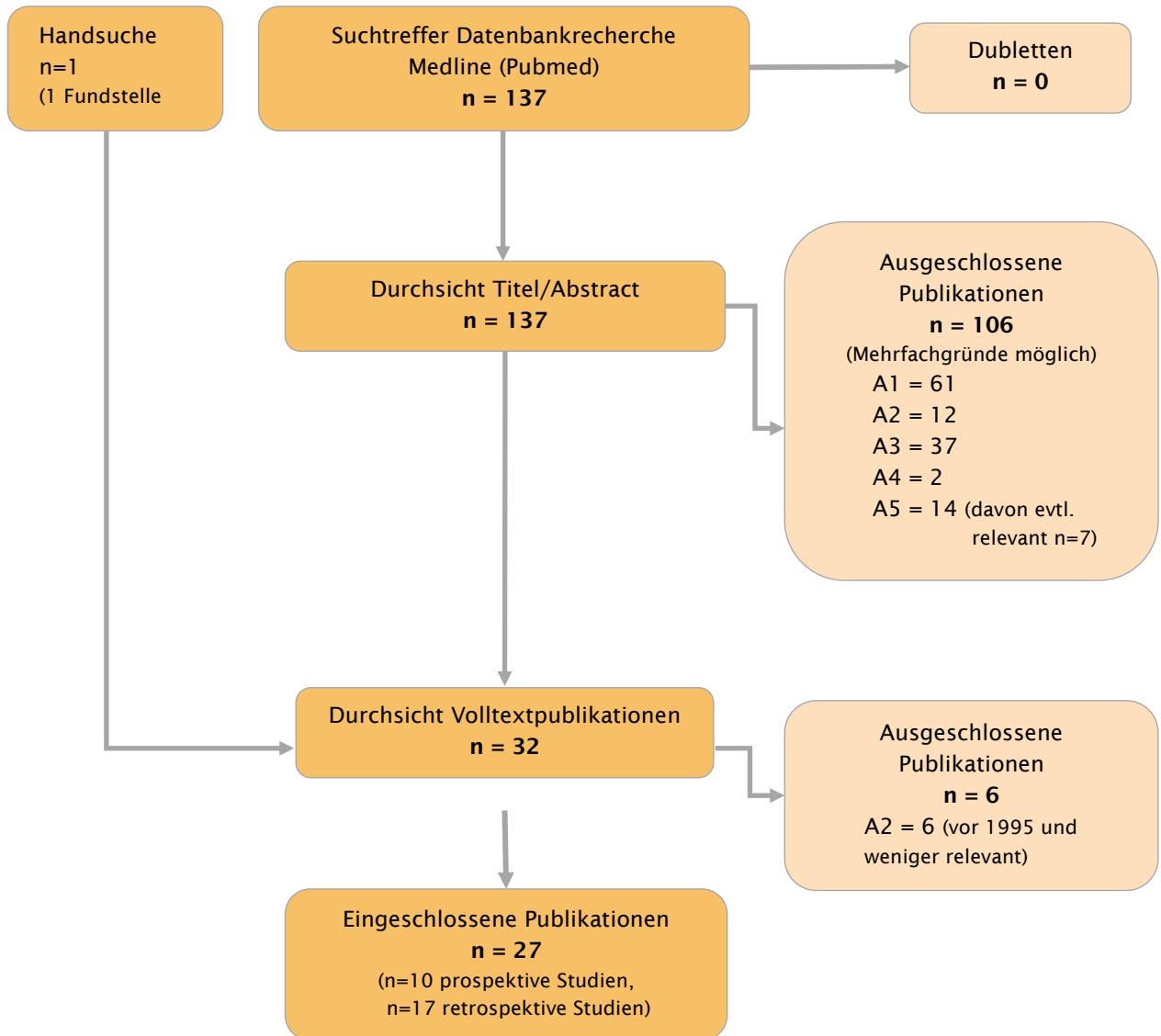
3.3.4.3.2. Recherchestrategie
PubMed (30. August 2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases) OR "laryngeal neoplasms"[MH])	
#2	((("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR ("tomography"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR "computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND tomographic[All Fields])) OR ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh:noexp] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "magnetic resonance imaging"[All Fields] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR "tomography"[All Fields] OR "tomography"[MeSH Terms]))) OR "Cone-Beam Computed Tomography"[Mesh:noexp] OR "cone-beam"[All Fields] OR ("cone-beam"[All Fields] AND "computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "cone-beam computed tomography"[All Fields] OR ("cone"[All Fields] AND "beam"[All Fields] AND "ct"[All Fields]) OR "cone beam ct"[All Fields])	
#3	(cartilage AND (infiltration OR intrusion OR invasion OR penetration))	
SF3	#1AND #2 AND #3	137

3.3.4.3.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E2: Suchzeitraum	zunächst ohne Einschränkung
E3: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
Ausschlussgründe	
A1	nicht Larynx-CA, nur wenige Fälle Larynx-CA gemeinsam mit H&N-CA ausgewertet; keine Untersuchung zur Fragestellung
A2	hauptsächlich wegen Alter der Studie (Abstract-Screening vor 1990; Vollversions-Screening vor 1995)
A3	Anderer Publikationstyp (mit niedrigerem Evidenzniveau: Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation bzw. aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)

3.3.4.3.4. Ergebnisse der Recherche



3.3.4.4. Schlüsselfrage 4.1

3.3.4.4.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien-design	zeitliche Einschränkung
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	Postoperative (adjuvante) Radiochemotherapie	Postoperative (adjuvante) Radiotherapie	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta-Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	1990-2014

3.3.4.4.2. Recherchestrategie

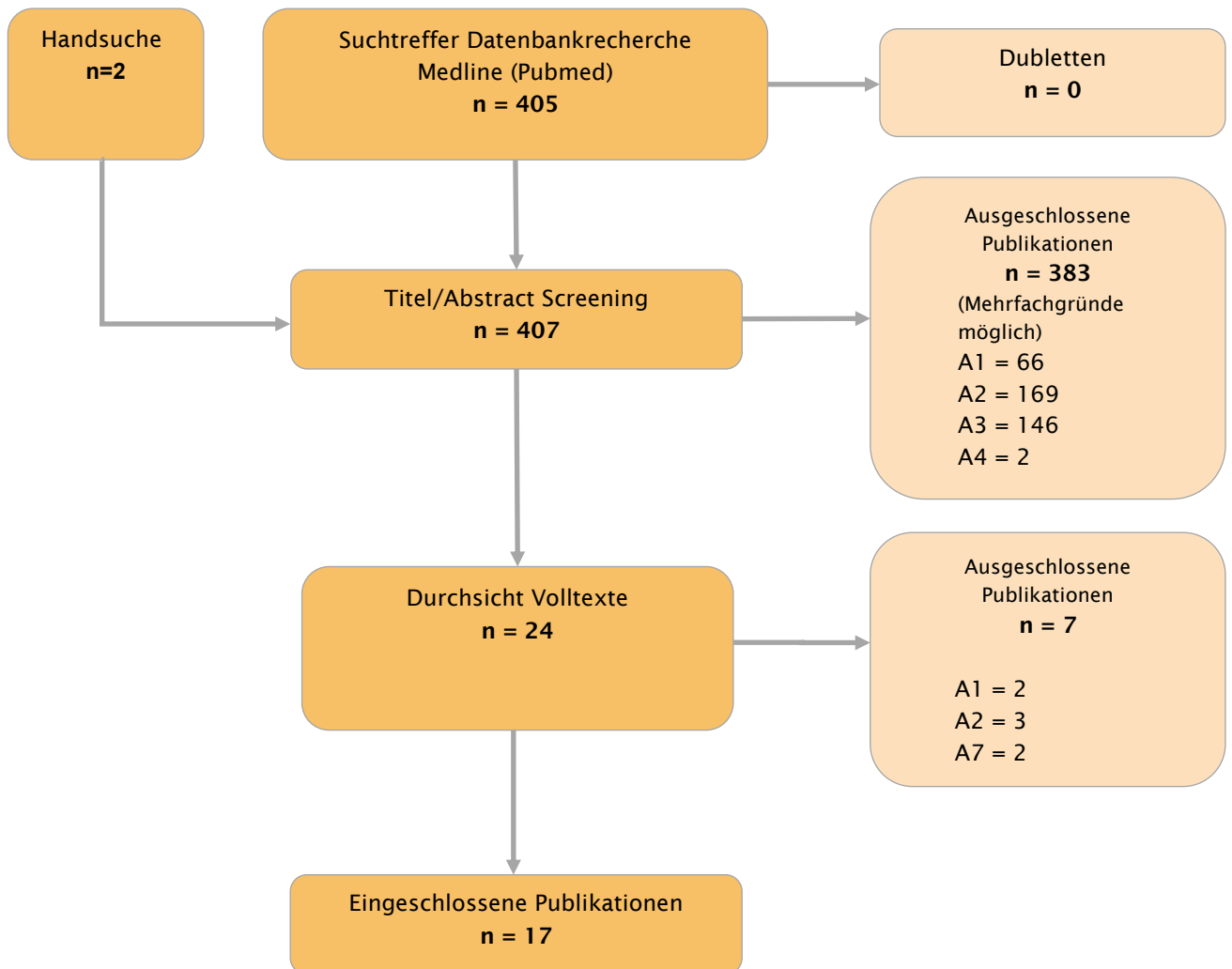
PubMed (Suche: 16.06.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms"[Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic*[tw] OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti*[tw] OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	Radiotherapy, Adjuvant[Mesh] OR (radiotherap*[tw]OR irradiation[tw] OR radiation[tw]) AND (adjuvant[tw] or postoperative[tw] OR post-operative[tw] OR adjunct*[tw])	
#4	"Chemoradiotherapy, Adjuvant"[Mesh] OR ((postoperative[tw] OR post-operative[tw] OR adjuvant[tw] OR adjunct*[tw]) AND (chemoradiotherap*[tw] OR radiochemotherap*[tw] OR chemoradiation[tw]))	
#5	(systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR (systematic review[tiab] AND review [pt])NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt] OR Case Reports[pt])	
#6	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh]))	
#7	#1 OR #2	
#8	#3 OR #4	
#9	#5 OR #6	
#8	(#6 AND #7) AND #9 (+Filter: "1990/01/01"[PDat]: "2014/12/31"[PDat])	405

3.3.4.4.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs)
E2: Suchzeitraum	01/01/1990 - 31/12/2014
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	nicht Kopf-Hals-Tumore (Plattenepithelkarzinome) betreffend Patientenkollektiv enthält keine oder nur sehr geringen Anteil (<10% des gesamten Studienkollektivs) an Patienten mit Larynxkarzinom andere Krankheitsstadien
A2	thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) andere Intervention/ andere Kontrolle/ relevante Endpunkte für die Schlüsselfrage nicht berichtet
A3	Anderer Publikationstyp (nicht E1): (mit niedrigerem Evidenzniveau: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, Expertenmeinung, Beobachtungsstudien, nicht randomisierte/ kontrollierte Interventionsstudien, randomisierte kontrollierte Studien < Phase 3)
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisches, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungsschemata)
A7	Einzelstudie bereits in aggregierter Evidenz enthalten

3.3.4.4.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.5. Schlüsselfrage 4.2

3.3.4.5.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien- design	zeitliche Einschränkung
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	Intensitätsmodu- lierte Strahlentherapi- e	konformale (3- dimensionale) Strahlenthera- pie	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta-Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	1990-2014

3.3.4.5.2. Recherchestrategie

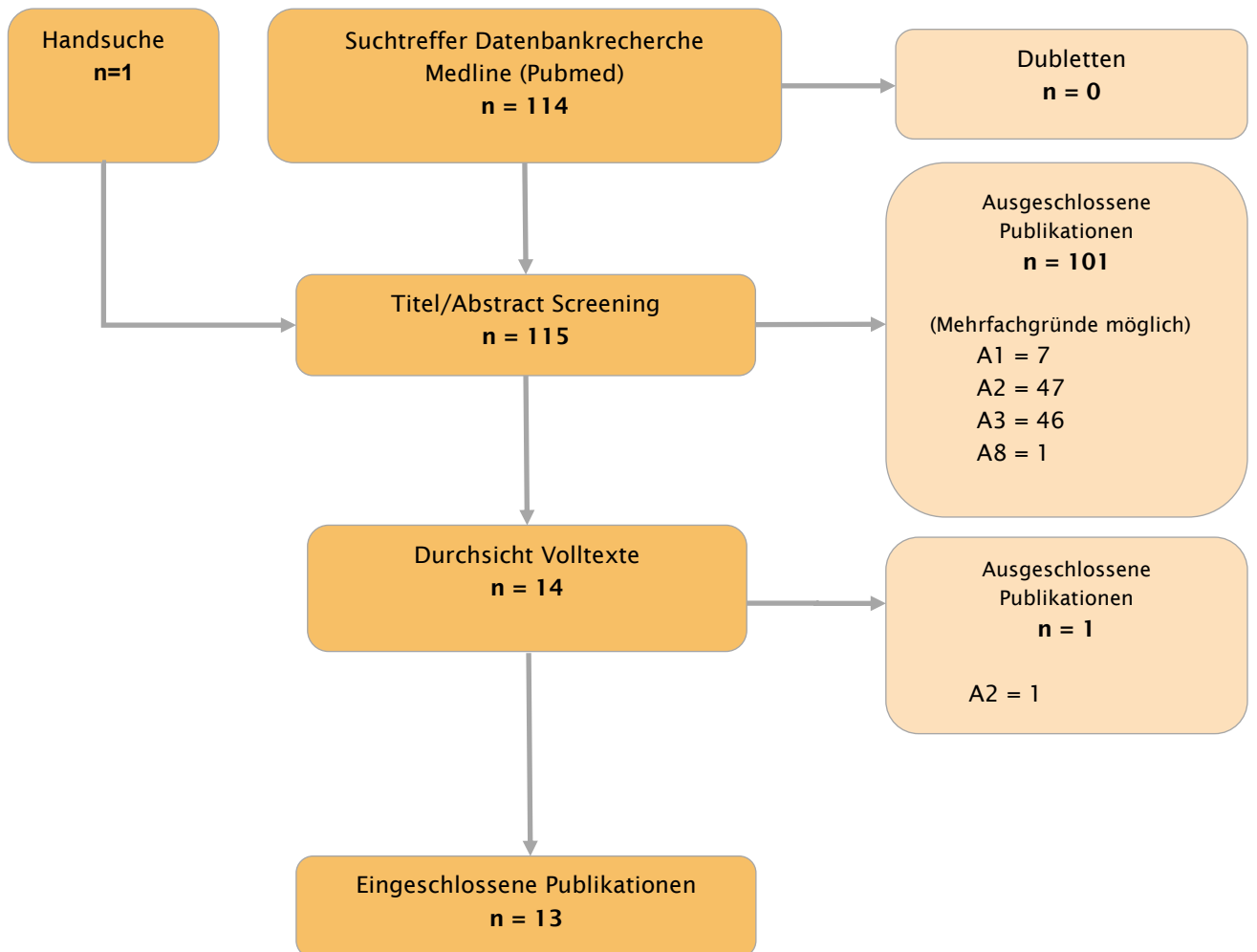
PubMed (Datum Suche: 28.08.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms" [Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglottti* OR subglottti*[tw] OR epiglottti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	"Radiotherapy, Intensity-Modulated"[Mesh] OR imrt[tw] OR "Intensity modulated radiotherapy"[tw] OR "Intensity-modulated radiotherapy"[tw]	
#4	(systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR (systematic review[tiab] AND review [pt])NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt] OR Case Reports[pt])	
#5	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh]))	
#6	#1 OR #2	
#7	#4 OR #5	
#8	(#6 AND #3) AND #7 (+Filter: "1990/01/01"[PDat]: "2014/12/31"[PDat])	114

3.3.4.5.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs)
E2: Suchzeitraum	01/01/1990-31/12/2014
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> • nicht Kopf-Hals-Tumore betreffend • andere Krankheitsstadien (ausschließlich frühe Tumorstadien T1-T2, nur rekurrende oder metastasierende Tumore)
A2	<ul style="list-style-type: none"> • thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) • andere Intervention/ andere Kontrolle/ relevante Endpunkte nicht berichtet
A3	Anderer Publikationstyp (nicht E1): (mit niedrigerem Evidenzniveau: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, Expertenmeinung, Beobachtungsstudien, nicht randomisierte/ kontrollierte Interventionsstudien, randomisierte kontrollierte Studien < Phase 3)
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisch, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. veraltete Bestrahlungstechnik)
A7	Einzelstudie bereits in aggregierter Evidenz enthalten
A8	Weder Abstract noch Volltext vorhanden

3.3.4.5.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.6. **Schlüsselfrage 4.3**3.3.4.6.1. **Fragestellung nach PICO-Schema**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	zeitliche Einschränkung
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	simultane Radiochemotherapie (RT-CHX)	Radiotherapie (RT)	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta-Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) – Phase 3	2000-2014

3.3.4.6.2. **Recherchestrategie**

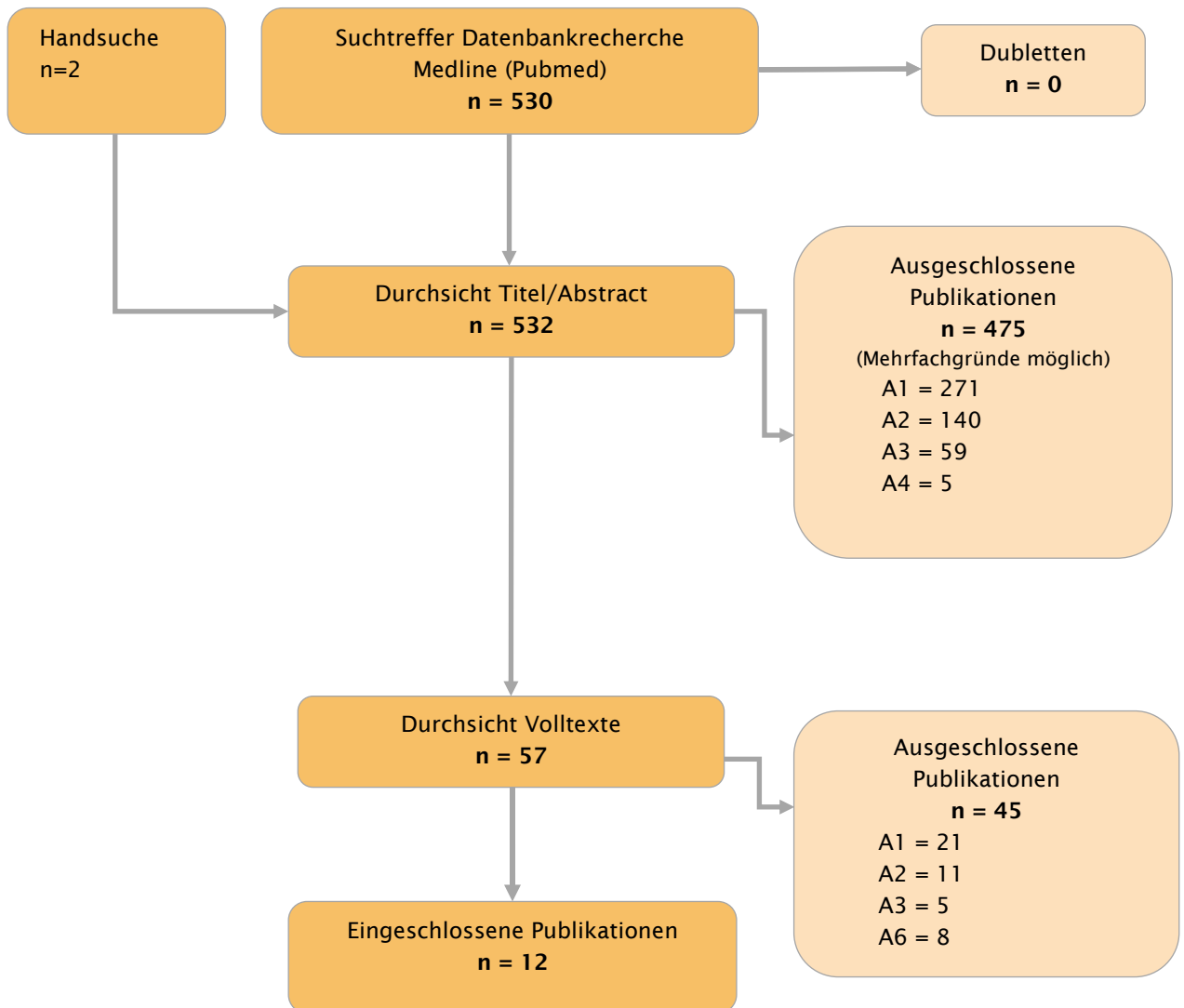
PubMed (Datum Suche: 28.08.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms" [Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	Chemoradiotherapy[Mesh] OR ((concurrent[tw] OR concomitant[tw] OR synchronous[tw] OR multimodal OR multi-modal) AND (therap*[tw] or treatment[tw]* OR cure*[tw])) OR chemoradiotherap*[tw] OR chemoradiation[tw] or radiochemotherap*[tw] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR radiotherap*[tw] OR ((irradiation[tw] OR radiation[tw]) AND therap*[tw])	
#4	(systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti]) OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt] OR Case Reports[pt])	
#5	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) NOT (animals[mh] NOT humans [mh]))	
#6	#1 OR #2	
#7	#4 OR #5	
#8	(#6 AND #3) AND #7 (+Filter: "2000/01/01"[PDat]: "2014/12/31"[PDat])	530

3.3.4.6.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs) – Phase III
E2: Suchzeitraum	01/01/1990-31/12/2014
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> • nicht Kopf-Hals-Tumore betreffend • Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom • andere Krankheitsstadien (nicht fortgeschrittenes Tumorstadium, rekurrende oder metastasierende Tumore)
A2	<ul style="list-style-type: none"> • thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) • andere Intervention/ andere Kontrolle/ relevante Endpunkte nicht berichtet
A3	Anderer Publikations-/Studientyp (nicht E1): Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, Expertenmeinung, Beobachtungsstudien, nicht randomisierte/kontrollierte Interventionsstudien, randomisierte kontrollierte Studien < Phase 3
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisch, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Studien bereits in aggregierter Evidenz enthalten
A7	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)

3.3.4.6.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.7. Schlüsselfrage 4.4 und 4.5

3.3.4.7.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien- design	zeitliche Einschränku ng
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	Induktionschemo therapie (TPF- Schema) + Radiotherapie (RT)	Induktionsche motherapie (PF-Schema) + Radiotherapie (RT)	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta- Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) Phase 3	2005-2015
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	Induktionschemo therapie (TPF) +Radio(-chemo) therapie (RT/ RT- CHX)	simultane Radiochemoth erapie (RT- CHX)	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta- Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) Phase 3	2005-2015

3.3.4.7.2. Recherchestrategie

PubMed (Datum Suche: 19.10.2015)

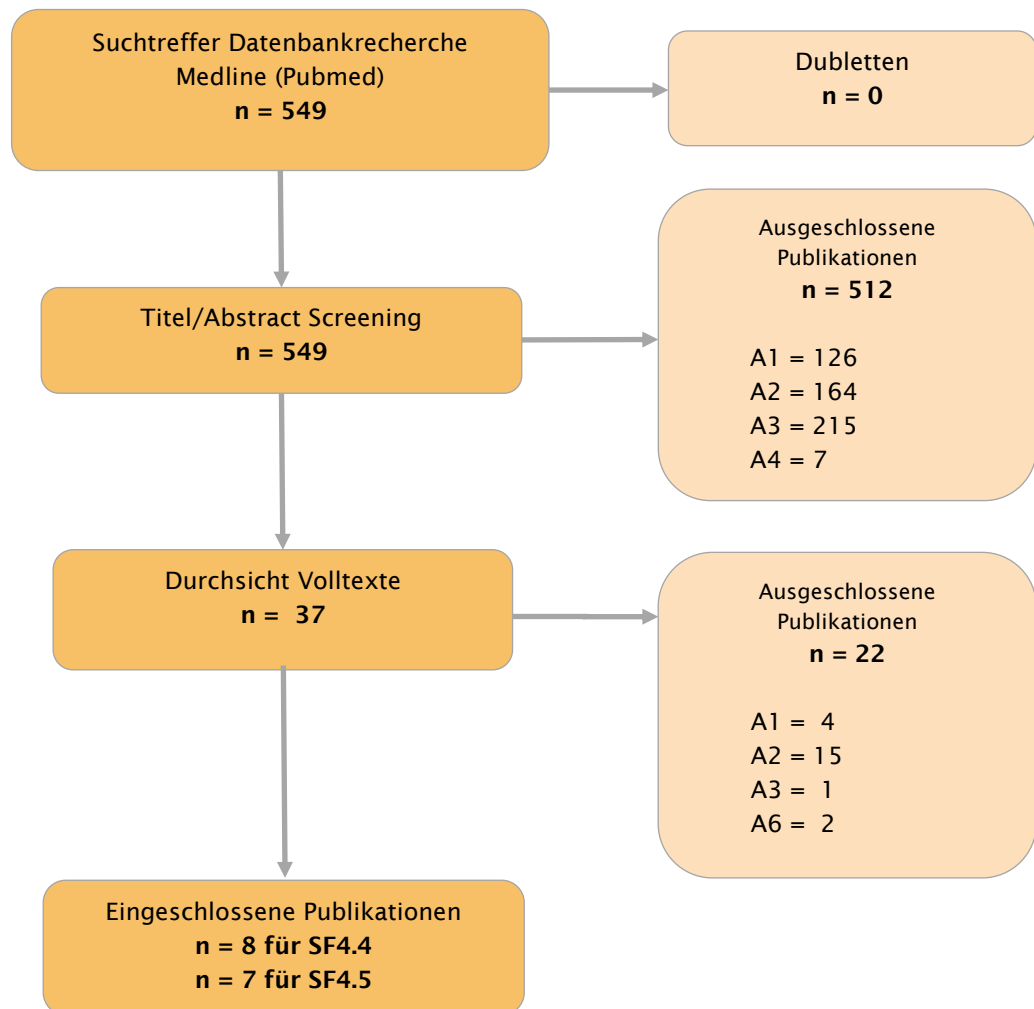
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms" [Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	Fluorouracil[Mesh] OR Cisplatin[Mesh] OR Taxoids[Mesh] OR Fluorouracil[tw] OR "5-FU" OR 5-fluorouracil OR Adrucil[tw] OR Cisplatin[tw] OR Platinol[tw] OR "platinum-based"[tw] OR Carboplatin[tw] or paraplatin[tw] OR taxane*[tw] OR Docetaxel[tw] OR Taxotere[tw] OR Paclitaxel[tw] OR Taxol[tw]	
#4	"Neoadjuvant Therapy"[Mesh] OR "Induction Chemotherapy"[Mesh] OR sequential chemotherap*[tw] OR Antineoplastic Combined Chemotherapy[Mesh]	

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	OR neoadjuvant therap*[tw] OR "Induction Chemotherapy"[tw] OR Chemoradiotherapy[Mesh] OR ((concurrent[tw] OR concomitant[tw] OR synchronous[tw] OR multimodal OR multi-modal) AND (therap*[tw] or treatment[tw]* OR cure*[tw])) OR chemoradiotherap*[tw] OR chemoradiation[tw] or radiochemotherap*[tw]	
#5	(systematic review[ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti]) OR (systematic review[tiab] AND review [pt]) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt] OR Case Reports[pt])	
#6	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) NOT (animals[mh] NOT humans [mh])	
#7	#1 OR #2	
#8	#3 OR #4	
#9	#5 OR #6	
	(#7 AND #8) AND #9 (+Filter: "2005/01/01"[PDat]: "2015/06/30"[PDat])	549

3.3.4.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs)
E2: Suchzeitraum	01/01/2005-30/06/2015
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> nicht Kopf-Hals-Tumore betreffend Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom andere Krankheitsstadien (nicht fortgeschrittenes Tumorstadium, rekurrende oder metastasierende Tumore)
A2	<ul style="list-style-type: none"> thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) andere Intervention/ andere Kontrolle/ relevante Endpunkte nicht berichtet
A3	Anderer Publikations-/Studientyp (nicht E1): Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, Expertenmeinung, Beobachtungsstudien, nicht randomisierte/kontrollierte Interventionsstudien, randomisierte kontrollierte Studien < Phase 3
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisch, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)

3.3.4.7.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.8. Schlüsselfrage 4.6

3.3.4.8.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien-design	zeitliche Einschränkung
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	simultane Radio-(chemo-)therapie + Targeted Therapie	Konventionelle Radio-(chemo-)therapie (RT)	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta-Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	2000-2014

3.3.4.8.2. Recherchestrategie

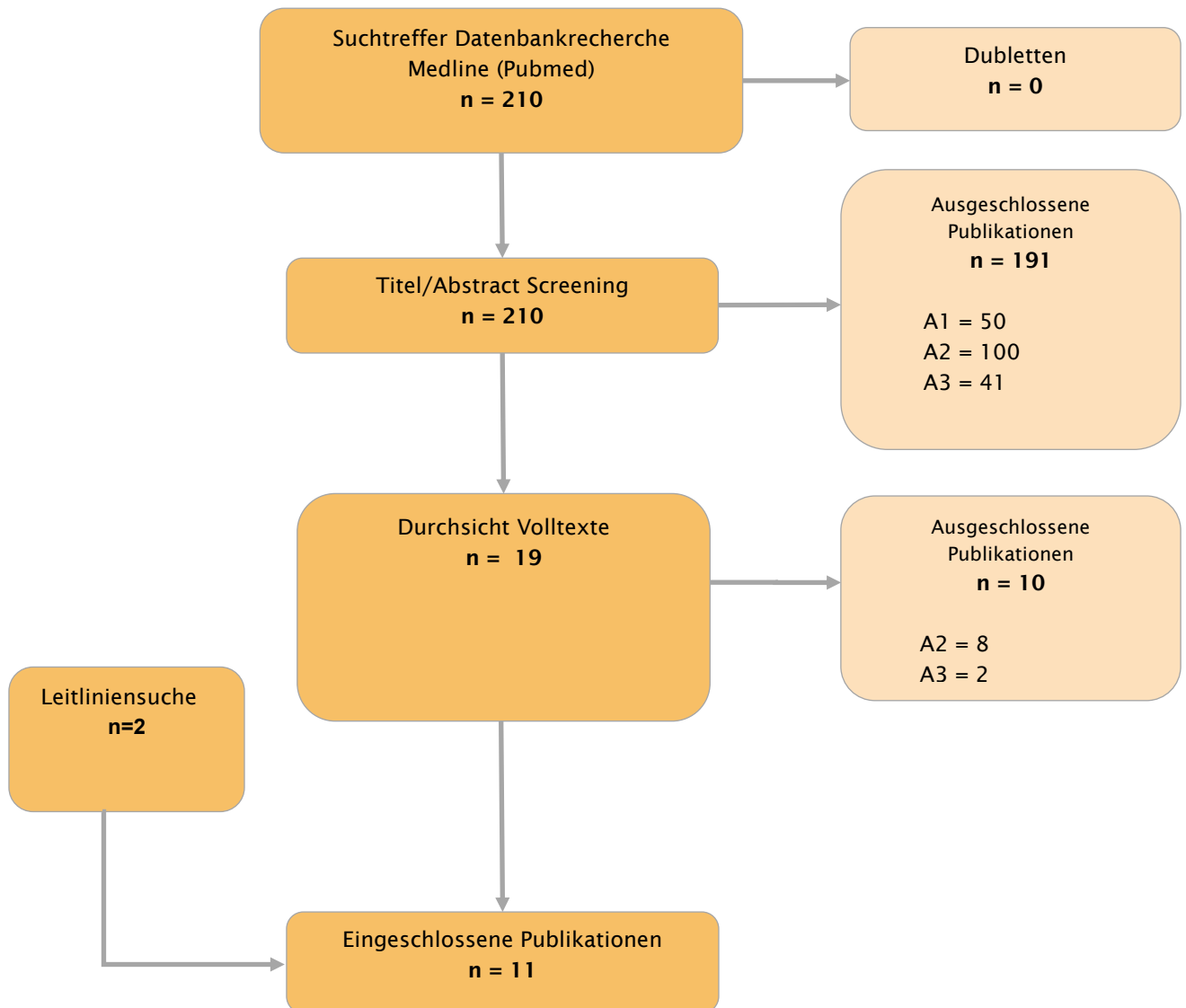
PubMed (Datum Suche: 19.10.2015)

0	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms" [Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	Molecular Targeted Therapy[Mesh] OR "cetuximab"[Supplementary Concept] OR cetuximab[tw] OR erbitux[tw] OR Panitumumab[tw] OR Vectibix[tw] OR EGFreceptor[tw] OR "EGF-receptor"[tw] OR EGFR[tw] OR ("Anti-EGFR"[tw] AND (therap*[tw] OR treatment*[tw] OR cure*[tw]))	
#4	(systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti]) OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt] OR Case Reports[pt])	
#5	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) NOT (animals[mh] NOT humans [mh])	
#6	#1 OR #2	
#7	#4 OR #5	
#8	(#6 AND #3) AND #7 (+Filter: "2000/01/01"[PDat]: "2014/12/31"[PDat])	210

3.3.4.8.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs) – Phase III
E2: Suchzeitraum	01/01/2000-31/12/2014
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> • nicht Larynxkarzinom (Plattenepithelkarzinome) betreffend • Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom • andere Krankheitsstadien (nicht fortgeschrittenes Tumorstadium, rekurrende oder metastasierende Tumore)
A2	<ul style="list-style-type: none"> • thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) • andere Intervention • andere Kontrolle
A3	Anderer Publikations-/Studientyp: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, nicht evidenzbasierte Leitlinie, Expertenmeinung, nicht randomisierte (quasi randomisierte), nicht-kontrollierte Interventionsstudien, Beobachtungsstudien
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisches, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)

3.3.4.8.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.9. Schlüsselfrage 4.7

3.3.4.9.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien- design	zeitliche Einschränku ng
Head and Neck SCC Larynx- CA fortgeschrittene Stadien T3/T4	akzeleriertes Bestrahlungss chema + Radiochemoth erapie (RT- CHX)	Konventionelles Bestrahlungssc hema + Radiochemothe rapie (RT-CHX)	Overall survival (OS), Progression free survival (PFS), Disease free survival (DFS), Toxizität, Funktionalität, Lebensqualität (LQ)	Meta- Analysen, systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	2010-15

3.3.4.9.2. Recherchestrategie

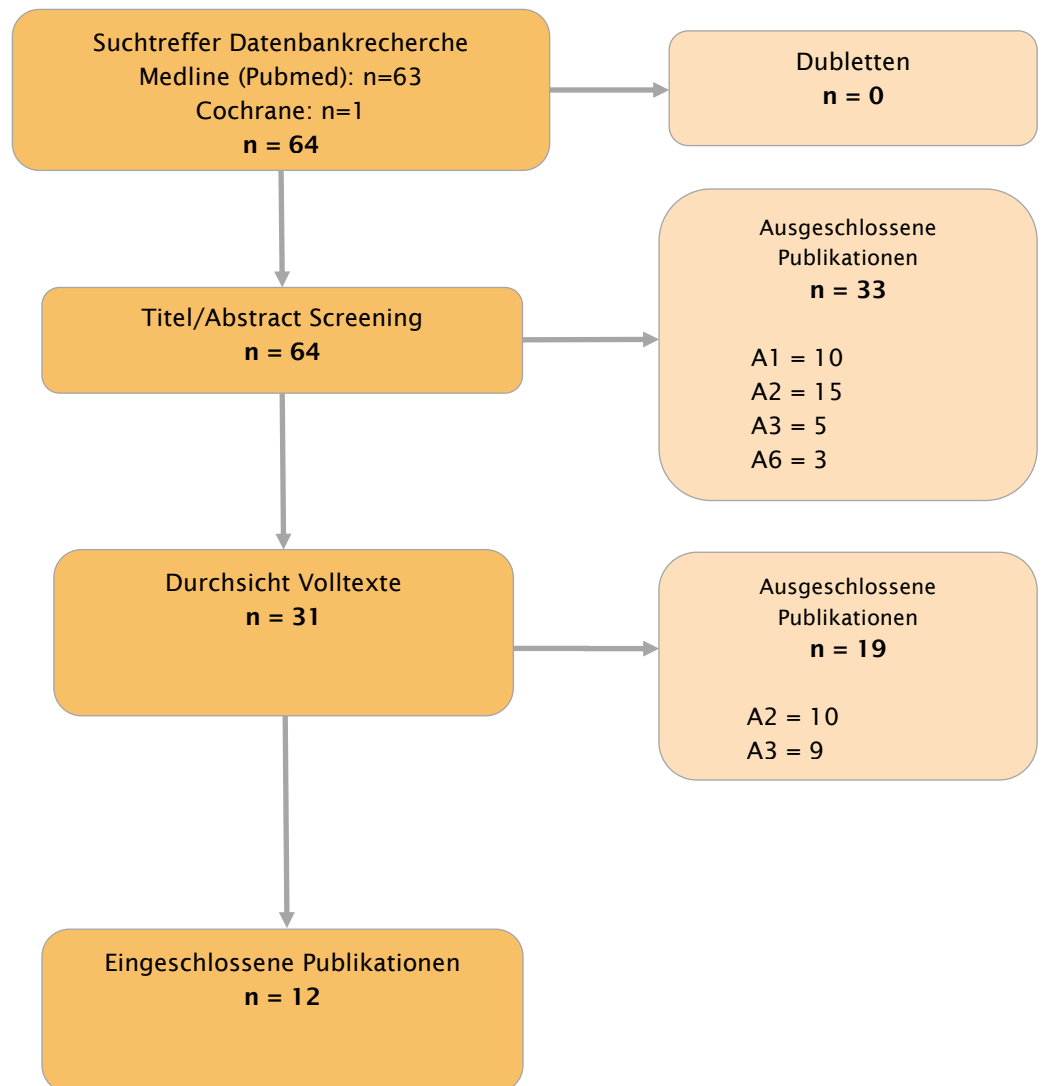
PubMed (Datum Suche: 05.12.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Head and Neck Neoplasms" [Mesh:noexp]	
#2	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#3	(Accelerat*[tw] OR hyperfractionat*[tw]) AND ("Radiotherapy"[Mesh] OR Radiotherapy[subheading] OR Fraction*[tw] OR Radiotherap* [tw] OR Radiat*[tw] OR Irradiat* [tw]) OR Hyperfractionat*[tw] OR AFRT[tw] OR HFRT[tw] OR ACRT[tw] OR AHF[tw]	
#4	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) NOT (animals[mh] NOT humans [mh])	
#5	#1 OR #2	
#6	(#5 AND #3) AND #4	
#7	#6 (+Filter: "2010/01/01"[PDat]: "2015/12/31"[PDat])	63

3.3.4.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs)
E2: Suchzeitraum	01/01/2010-31/12/2015
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> • nicht Larynxkarzinom (Plattenepithelkarzinome) betreffend • Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom • andere Krankheitsstadien (nicht fortgeschrittenes Tumorstadium, rekurrende oder metastasierende Tumore)
A2	<ul style="list-style-type: none"> • thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) • andere Intervention • andere Kontrolle
A3	Anderer Publikations-/Studientyp: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, nicht evidenzbasierte Leitlinie, Expertenmeinung, nicht randomisierte (quasi randomisierte), nicht-kontrollierte Interventionsstudien, Beobachtungsstudien
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisches, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)

3.3.4.9.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.10. Schlüsselfrage 5

3.3.4.10.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien-design	zeitliche Einschränkung
Larynx- CA	Histopathologisches Regressionsgrading			alle	keine

3.3.4.10.2. Recherchestrategie

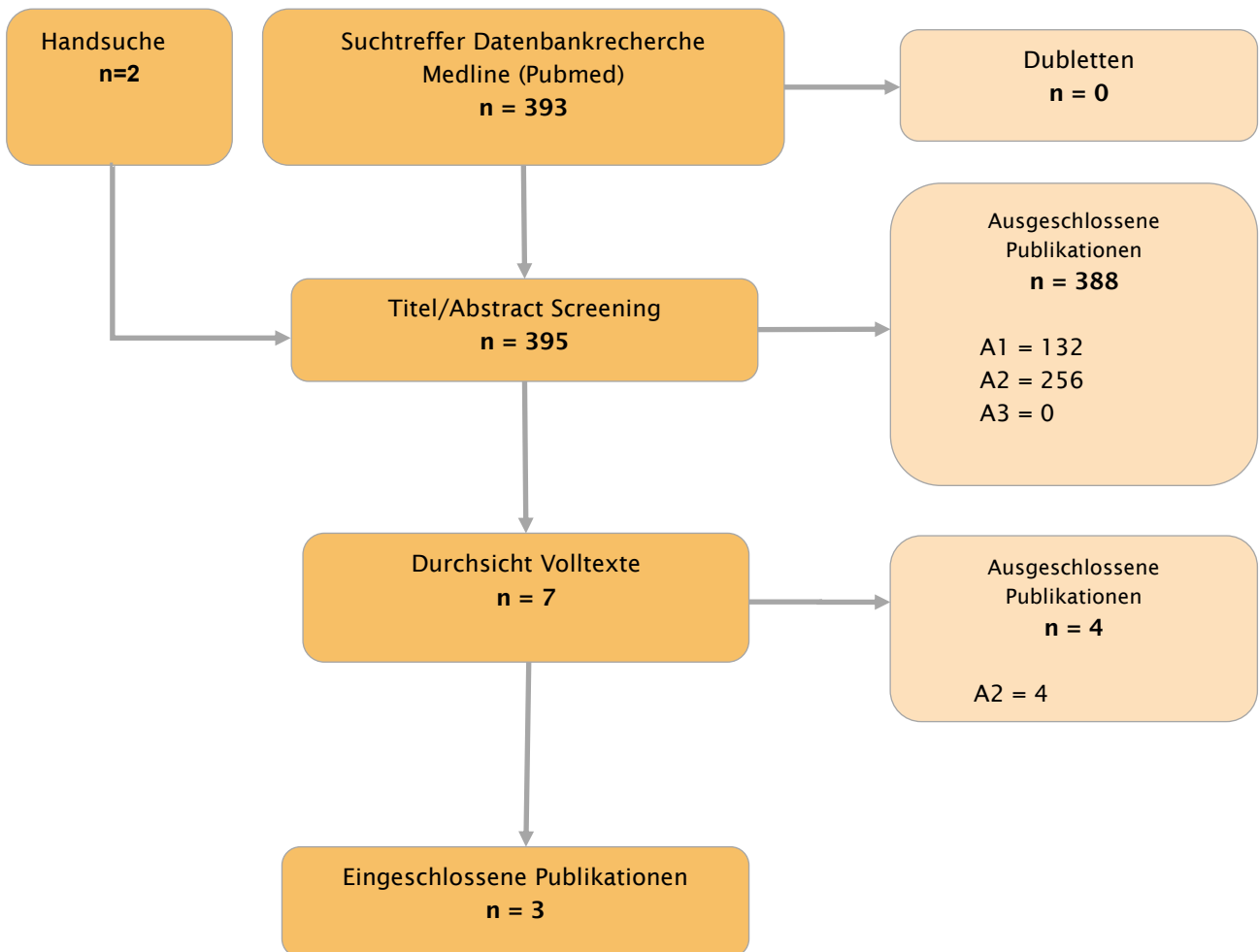
PubMed (Datum Suche: 05.12.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	OR Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti*[tw] OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))))	76.723
#2	(residual[tw] OR regression[tw]) AND (grade*[tw] OR grading[tw] OR grades[tw] OR classification[tw])	54.814
#3	#1 AND #2	393

3.3.4.10.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Alle (außer s. A3)
E2: Suchzeitraum	alle
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> nicht Larynxkarzinom (Plattenepithelkarzinome) betreffend Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom
A2	<ul style="list-style-type: none"> thematisch nicht relevant
A3	Anderer Publikations-/Studientyp: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisches, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)

3.3.4.10.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.11. **Schlüsselfrage 7**3.3.4.11.1. **Fragestellung nach PICO-Schema**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien- design	zeitliche Einschränkung
Larynx- CA	Neck Dissection		ab welchem Tumorstadium % okkulte Metastasen	alle	Keine

Die Schlüsselfrage 7 konnte nicht gut in ein PICO-Schema übertragen werden. Es wurden folgende Unterfragen formuliert:

- In welchen Situationen ist eine elektive ipsi-/ kontralaterale Neck-Dissection notwendig?
- Ab welchem Tumorstadium sollte auch bei unauffälligem Lymphknotenstatus (cN0) eine elektive Neck dissection durchgeführt werden?
- Wann ist die Ausräumung des Level 1 beim Larynxkarzinom indiziert?
- Zu welchem Prozentsatz sind okkulte Metastasen bei einem Larynxkarzinom zu erwarten?
- Welche Level sollten abhängig von Stadium und Lokalisation in der selektiven Neck dissection ausgeräumt werden?
- Wann ist eine modifiziert radikale im Gegensatz zur selektiven Neck dissection indiziert?

3.3.4.11.2. **Recherchestrategie**

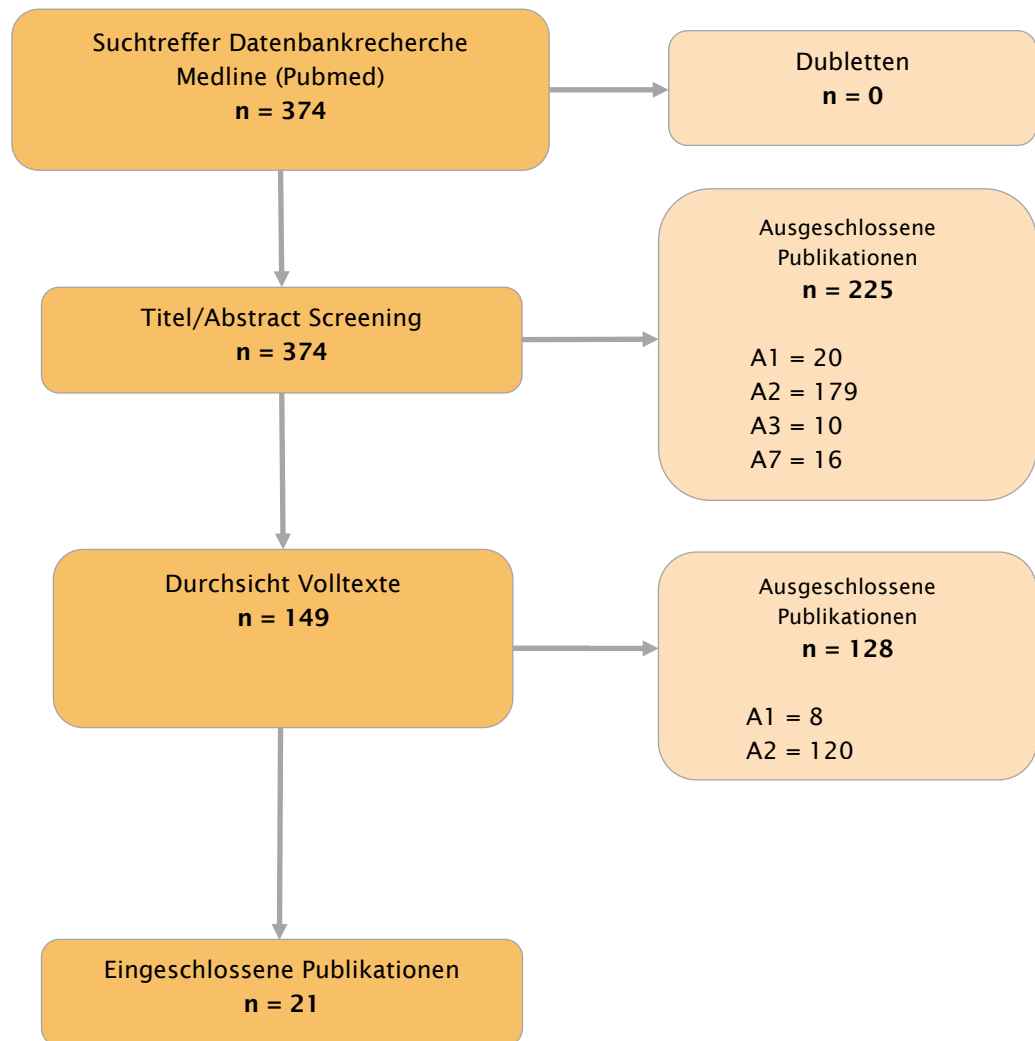
PubMed (Datum Suche: 05.12.2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#2	"neck dissection"[MeSH Terms] or "neck dissection"[tw]	
#3	elective[tw] or selective[tw] or prophylactic[tw] OR cN0[tw] or "Elective Surgical Procedures"[Mesh]	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 AND #4	374

3.3.4.11.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews, Metaanalysen, RCT, Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien, Fallserien
E2: Suchzeitraum	bis 05.12.2015
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> • nicht Larynxkarzinom (Plattenepithelkarzinome) betreffend • Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom
A2	<ul style="list-style-type: none"> • thematisch nicht relevant (andere Fragestellung)
A3	Anderer Publikations-/Studientyp: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, Expertenmeinung
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisch, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet (z.B. Irrelevante Substanz, veraltete Behandlungstechnik)
A7	kein Abstract bzw. Volltext vorhanden

3.3.4.11.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.12. **Schlüsselfrage 8**3.3.4.12.1. **Fragestellung nach PICO-Schema**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studien- design	zeitliche Einschränkung
Larynx- CA (early, advanced stage, reccurent/ metastatic)	Salvage Surgery		Ausdehnung Salvage Surgery , Komplikationen, Therapieversagen Prognose (Überleben, krankheitsfreies Überleben)	alle	2000-2016

3.3.4.12.2. **Recherchestrategie**
(Datum Suche: 31.12.2016)• **Quelle: PubMed**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Laryngeal Neoplasms[Mesh]OR ((cancer*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR carcinoma* [tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR neoplasm*[tw] OR malignant OR malignanc*[tw] OR oncologic* OR neoplasm*[tw] or metastas*[tw] OR "Neoplasms, Squamous Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND (larynx[Mesh] OR larynx[tw] OR larynges[tw] OR laryngeal[tw] OR glotti*[tw] OR supraglotti* OR subglotti*[tw] OR epiglotti*[tw] OR "vocal chords"[tw] OR "vocal chord"[tw] OR "vocal fold"[tw] OR "vocal folds"[tw]))	
#2	"salvage therapy"[MeSH Terms] OR ((salvage[tw]) AND (therap*[tw] OR surger*[tw] AND treatment*[tw]))	
#5	(#1 AND #2) (+Filter: bis "2016/12/31"[PDat])	
#6	#3 AND (#4 OR #5)	970

• **Quelle: Cochrane Library (CENTRAL)**

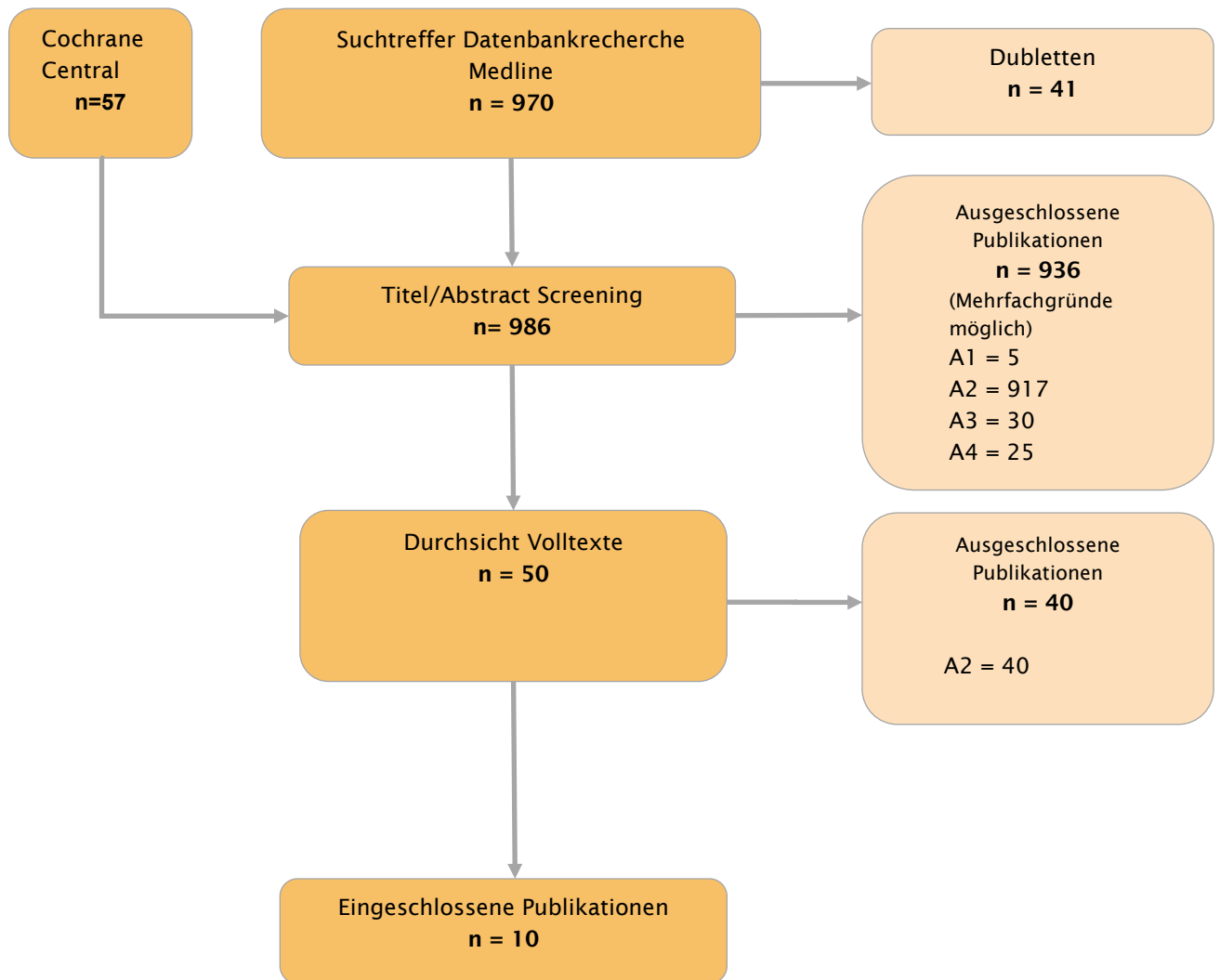
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	MeSH descriptor: [Laryngeal Neoplasms] explode all trees	
#2	MeSH descriptor: [Neoplasms, Squamous Cell] explode all trees	
#3	MeSH descriptor: [Carcinoma, Squamous Cell] explode all trees	
#4	cancer* or tumor* or tumour* or carcinoma* or adenocarcinoma* or neoplasm* or malignant or malignanc* or oncologic* or neoplasm* or metastas*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#5	MeSH descriptor: [Larynx] explode all trees	

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	larynx or larynges or laryngeal or glotti* OR supraglotti* or subglotti* or epiglotti* or "vocal chords" or "vocal chord" or "vocal fold" or "vocal folds":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#7	MeSH descriptor: [Salvage Therapy] explode all trees	
#8	salvage and (therap* or surger* or treatment*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#9	#2 OR #3 OR #4	
#10	#5 OR #6	
#11	#7 OR #8	
#12	#9 AND #10	
#13	(#1 OR #12) AND #11	57

3.3.4.12.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Publikationstyp	Systematische Reviews, Metaanalysen, RCT, Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien, Fallserien
E2: Suchzeitraum	bis 31.12.2016
E3: Sprache	englisch, deutsch, niederländisch, französisch, italienisch, spanisch, russisch
Ausschlussgründe	
A1	<ul style="list-style-type: none"> nicht Larynxkarzinom (Plattenepithelkarzinome) betreffend Patientenkollektiv enthält keine Patienten mit Larynxkarzinom
A2	<ul style="list-style-type: none"> thematisch nicht relevant (andere Fragestellung) andere Intervention
A3	Anderer Publikations-/Studientyp: Editorial, Kommentar, Fallbericht, Brief, unsystematisches/narratives Review, Expertenmeinung
A4	andere Sprachen (nicht E3): z.B. polnisch, japanisch, chinesisches, türkisch
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Inhaltlich veraltet

3.3.4.12.4. Ergebnis der Recherche



3.3.4.13. Schlüsselfrage 10

3.3.4.13.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	zeitliche Einschränkung
Rezidiv des Larynx-CA	Alle bildgebenden Verfahren; PET, PET-CT	Jeweils andere Verfahren	Nachweis des Rezidivs	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	Zunächst ohne Einschränkung

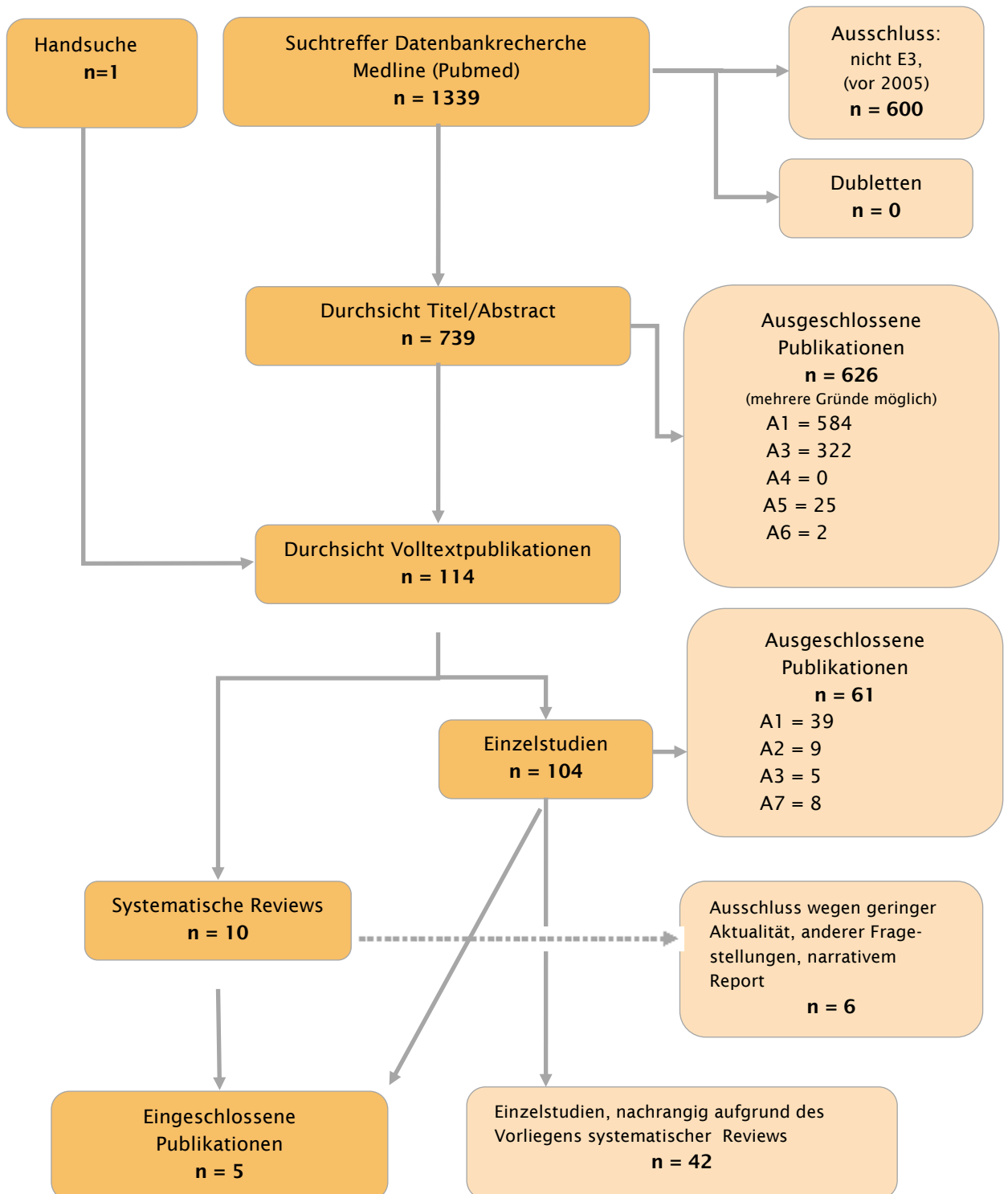
3.3.4.13.2. **Recherchestrategien**
PubMed (29. Oktober 2014)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	(((("Head and Neck Neoplasms"[Mesh:NoExp]) OR ((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases) OR "laryngeal neoplasms"[MH]))) AND (((("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR ("tomography"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR "computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND tomographic [All Fields]) OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh:NoExp] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "magnetic resonance imaging"[All Fields] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND tomography [All Fields]) OR "Cone-Beam Computed Tomography"[Mesh:NoExp] OR "cone-beam"[All Fields] OR ("cone-beam"[All Fields] AND "computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "cone-beam computed tomography"[All Fields] OR ("cone"[All Fields] AND "beam"[All Fields] AND "ct"[All Fields]) OR "cone beam ct"[All Fields] OR "Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "Positron Emission Tomography" OR "PET Scan" OR "PET Scans" OR "Tomography, Positron-Emission Tomography" OR "Positron Emission" OR "PET-CT" OR "PET/CT")))) OR (PET-MRI OR PET-MRT OR PET/MRI OR PET/MRT)) AND (((("Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh] OR "local recurrence"[All Fields] OR "local recurrences"[All Fields] OR "local control"[All Fields] OR "recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields] OR "recurrences"[All Fields] OR "relapses"[All Fields] OR "recrudescences"[All Fields])	1339

3.3.4.13.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Indikation	Larynx-CA Rezidiv
E2: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E3: Suchzeitraum	Ab 2005; bei Bedarf auch ab 2000
E4: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
E5: Intervention	Bildgebende Verfahren (PET, PET-CT)
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Larynx-CA, nicht Thema Nachsorge, andere spezielle Fragestellungen
A2	Andere Intervention (nicht PET, PET-CT)
A3	Anderer Publikationstyp mit Evidenzniveau niedriger als Fallserie
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)
A6	Tierexperimente
A7	Sehr niedrige Fallzahl ($\leq n=20$)

3.3.4.13.4. Ergebnisse der Recherche



3.3.4.14. Schlüsselfrage 11

3.3.4.14.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	Zeitliche Einschränkung
Larynx-CA	PET, PET-CT, PET-MRT	-	Rezidive, Residualtumoren	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

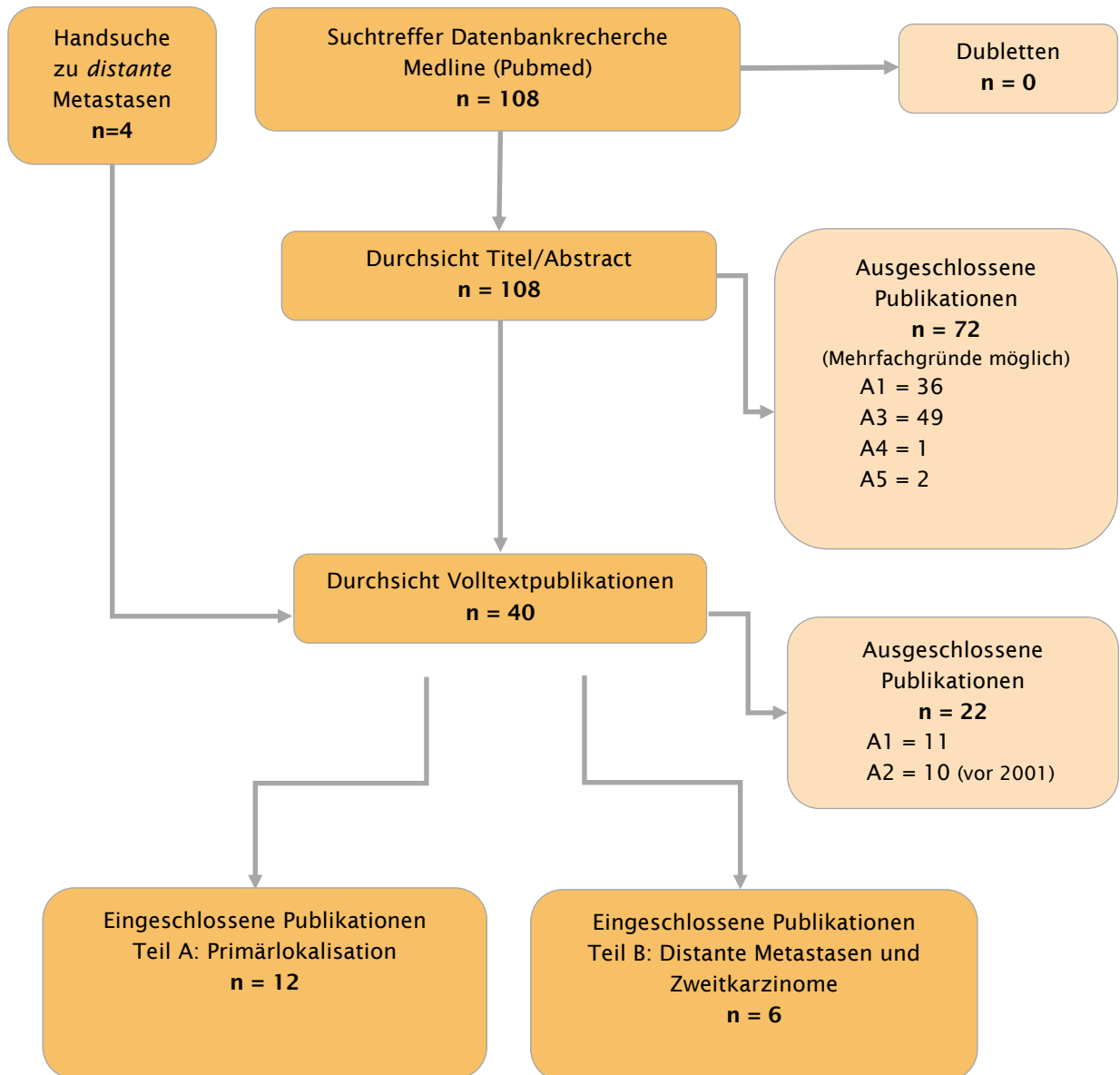
3.3.4.14.2. Recherchestrategien
PubMed (29. Oktober 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	(((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases)) OR "laryngeal neoplasms"[MH])) AND (((("Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "Positron Emission Tomography"[All Fields] OR "PET Scan"[All Fields] OR "PET Scans"[All Fields] OR "Tomography, Positron-Emission Tomography"[All Fields] OR "Positron Emission"[All Fields] OR "PET-CT"[All Fields] OR "PET/CT"[All Fields])) AND (((("recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields] OR "recurrences"[All Fields] OR "relapses"[All Fields] OR "recrudescences"[All Fields])) OR ("residual tumour"[All Fields] OR "residual tumor"[All Fields] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "residual"[All Fields]) OR "residual neoplasm"[All Fields] OR ("residual"[All Fields] AND "tumor"[All Fields]) OR ("residual"[All Fields] AND "tumour"[All Fields]) OR "Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh] OR "Neoplasm Regression, Spontaneous"[Mesh] OR "Neoplasm, Residual"[Mesh]))))	108

3.3.4.14.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E2: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E3: Suchzeitraum	Zunächst alles
E4: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
E5: Intervention	Diagnostik von Rezidiven, Residualtumoren, Zweitkarzinomen nach Larynx-CA
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Larynx-CA , nicht Rezidiv/Residualtumor, nicht Nachsorge, andere Fragestellung
A2	Von geringerer Aktualität, daher nachrangigem Interesse
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.) mit niedrigem Evidenzniveau
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)

3.3.4.14.1. Ergebnisse der Recherche



3.3.4.15. Schlüsselfrage 12

3.3.4.15.1. Fragestellung nach PICO Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	Zeitliche Einschränkung
Residualtumor des Larynx-CA	Kontroll-Mikrolaryngoskopie	alle, soweit vorhanden	Nachweis des Residualtumors	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

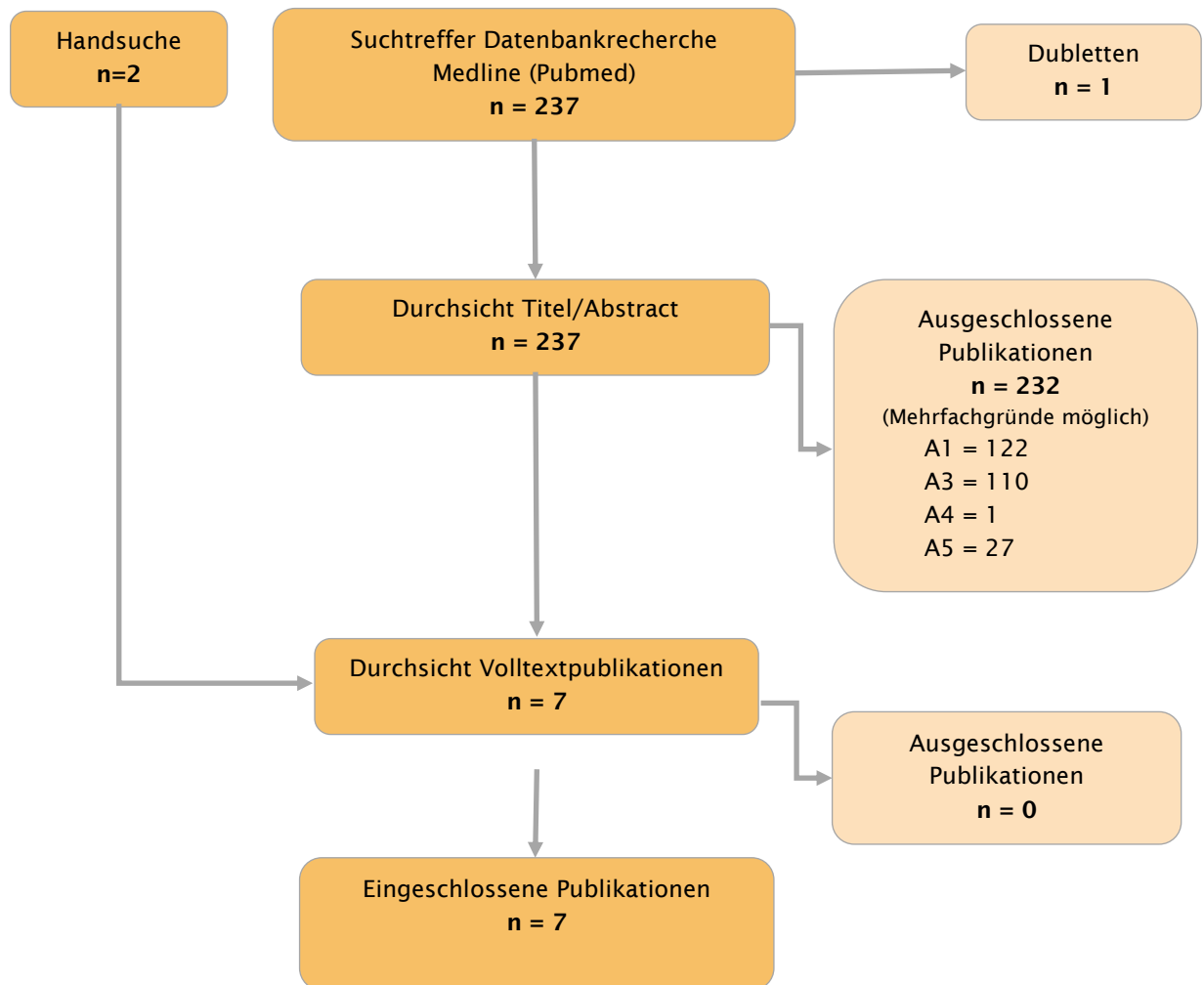
3.3.4.15.2. Recherchestrategie
PubMed (29. Oktober 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological OR metastasis OR metastases) OR "laryngeal neoplasms"[MH]) AND microlaryngoscopy [All Fields] ...	237

3.3.4.15.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E2: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E3: Suchzeitraum	alles
E4: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
E5: Intervention	Mikrolaryngoskopie
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Larynx-CA oder nicht Residualtumor
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.) mit niedrigerem Evidenzniveau als Fallserie
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)

3.3.4.15.4. Ergebnisse der Recherche



3.3.4.16. Schlüsselfrage 13

3.3.4.16.1. Fragestellung nach PICO-Schema

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Studiendesign	Zeitliche Einschränkung
Larynx-CA	PET, PET-CT	Histologie	Nachweis von Lymphknoten-Metastasen	alle (Syst. Reviews, Meta-Analysen, kontrollierte klinische Studien, Fallserien)	keine

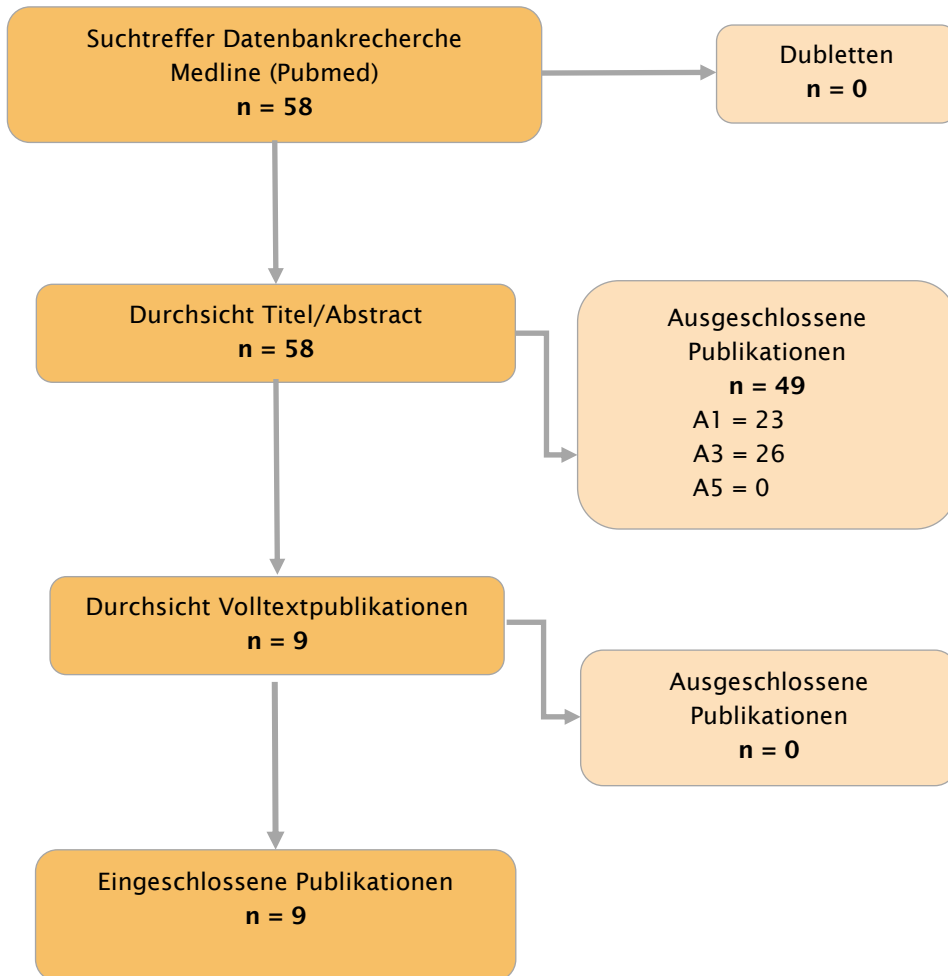
3.3.4.16.2. Recherchestrategie
PubMed (29. Oktober 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	(((((larynx [Mh] OR larynx OR larynges OR laryngeal OR „vocal cord“ OR "vocal cords" OR „vocal fold“ OR "vocal folds" OR glottis OR glottic OR subglottis OR subglottic OR supraglottis OR supraglottic OR epiglottis OR epiglottic) AND (neoplasms[MH] OR neoplasm OR cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR carcinoma OR carcinomas OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR malignant OR malignancy OR malignancies OR oncologic OR oncological)) OR "laryngeal neoplasms"[MH]))) AND ("Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "Positron Emission Tomography"[All Fields] OR "PET Scan"[All Fields] OR "PET Scans"[All Fields] OR "Tomography, Positron-Emission Tomography"[All Fields] OR "Positron Emission"[All Fields] OR "PET-CT"[All Fields] OR "PET/CT"[All Fields] OR PET-MRI[All Fields] OR PET-MRT[All Fields] OR PET/MRI[All Fields] OR PET/MRT[All Fields])) AND ((("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastases"[All Fields] OR "metastasis"[All Fields])) AND lymph node)	58

3.3.4.16.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1: Indikation	Nachsorge Larynx-CA
E2: Publikationstyp	Systematische Reviews; Meta-Analysen; kontrollierte klinische Studien; Fallserien
E3: Sprachen	englisch, deutsch, (süd-)westeuropäische Sprachen
E4: Intervention	Bildgebende Verfahren
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Larynx-CA oder nicht Nachsorge
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.) mit niedrigerem Evidenzniveau als Fallserie
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	andere Sprachen (asiatische, osteuropäische, türkisch)

3.3.4.16.4. Ergebnisse der Recherche



3.4. Schema der Evidenzklassifikation

Die Originalarbeiten wurden zunächst nach dem Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)-Schema bewertet. In der abschließenden Konsensuskonferenz beschloss die LL-Gruppe, dass eine Klassifikation nach Oxford („Levels of Evidence“, Version 2009) erfolgen sollte (Tabelle 10). Die Mitarbeiter des IMBEI haben deshalb alle Studien noch einmal entsprechend neu klassifiziert.

Tabelle 10: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis
1a	SR (with homogeneity of RCTs)	SR (with homogeneity) of inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR" with 1b studies from different clinical centres
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good Reference standards; or CDR tested within one clinical centre
1c	All or none	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or Validated only on split-sample Or databases
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research	
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or Without consistently applied reference standards
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor Quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard
5	Expert opinion without Explicit critical appraisal, or based on physiology,	Expert opinion without explicit Critical appraisal, or based on	Expert opinion without explicit Critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis
	bench research or "first principles"	physiology, bench research or "first principles"	

3.5. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

Die wesentlichsten Aussagen dieser Leitlinie sind in gesonderten Kästen unter Angaben der zugrundeliegenden Evidenz, der jeweiligen Evidenzklasse, des Empfehlungsgrades und der Konsensstärke dem Hintergrundtext vorangestellt. Die Kernaussagen sind entweder als handlungsleitende Empfehlungen oder als informierende Statements formuliert.

Die Verabschiedung von Empfehlungen und Statements sowie die Festlegung der Empfehlungsgrade erfolgten vorwiegend im Rahmen von Konsensuskonferenzen unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. Die formalen Konsensusfindungsverfahren wurde von drei zertifizierten AWMF-Leitlinienberatern (M. Follmann, Th. Langer, M. Nothacker) moderiert. Die genauen Schritte der Konsentierung im Rahmen der Konsensustreffen sind in Kapitel [3.5.8](#) beschrieben.

Im Rahmen der Leitlinienentwicklung fanden zwei Konsensuskonferenzen, eine Vorab-Onlineabstimmung und eine Nach-Abstimmung statt (s. [Tabelle 11](#)). Die Konsensuskonferenzen waren jeweils zweitägig und fanden im Juli 2016 in Berlin (1. Konsensuskonferenz) und im April 2017 in Frankfurt am Main/Flughafen (2. Konsensuskonferenz) statt. Zu Beginn beider Konsensuskonferenzen erfolgte eine Einweisung in die Technik der strukturierten Konsensusfindung. Die Protokolle aller Konsensuskonferenzen können auf Nachfrage beim Leitliniensekretariat oder beim Leitlinienkoordinator eingesehen werden.

Am ersten Tag der beiden Konsensuskonferenzen wurden zunächst im Rahmen von einem nominalen Gruppenprozesses Empfehlungsvorschläge durch Kleingruppen erarbeitet (s. Kapitel [3.5.7](#)).

Vor der 2. Konsensuskonferenz wurde zusätzlich eine Online-Vorabstimmung durch das OL-Office vorbereitet und durchgeführt (s. [Tabelle 11](#)). Dazu wurden 32 Statements und Empfehlungen, die während der ersten Konsensuskonferenz aus Zeitgründen nicht konsentiert werden konnten, den Mandatsträgern auf der Online-Plattform SurveyMonkey vorgelegt. Im Zeitraum vom 11.-18.04.2017 erfolgte die Online-Vorabstimmung. Alle Statements und Empfehlungen, die bei der Online-Vorabstimmung mehr als 95 % Zustimmung erzielten und keine relevanten Kritikpunkte mehr enthielten, wurden en bloc konsentiert, das bedeutet, dass sie im anschließenden Konsentierungsverfahren im Plenum des finalen Konsensustreffens am 28.04.2017 (s. [Tabelle 11](#)) nicht noch einmal einzeln konsentiert wurden.

Tabelle 11: Konsensuskonferenzen, Online-Abstimmungsverfahren und Anzahl durchgeführter Abstimmungen

Konsensuskonferenzen/ Online Abstimmungen	Datum	Thema	Arbeitsgruppe / Anzahl Abstimmungen
Konsensuskonferenz (Berlin)	14./15.07.'16	Umgang mit Interessenskonflikten, Darstellung der Evidenzaufarbeitung für „de-novo“-Schlüselfragen, Beginn Konsentierung der Themenkomplexe: Grundlagen (AG1) Diagnostik (AG2) Patienteninformation/- aufklärung (AG3) Therapie (AG4) Supportive Therapie, psychosoziale Versorgung und Reha (AG5)	AG1= 12 AG2 = 9 AG3 = 3 AG4 = 7 AG5 = 16
Online Vorabstimmung	11.-18.04.'17	Survey-Monkey Vorabstimmung zur Vorbereitung der 2. Konsensuskonferenz Grundlagen (AG1) Diagnostik (AG2) Patienteninformation/- aufklärung (AG3) Therapie (AG4) Supportive Therapie, psychosoziale Versorgung und Reha (AG5)	AG1= 3 AG2= 1 AG3= 1 AG4= 15 AG5= 12
Konsensuskonferenz (Frankfurt)	27./28.04.'17	Umgang mit Interessenskonflikten, Darstellung der Evidenzaufarbeitung für „de-novo“- Schlüselfragen der AG 4 Therapie, Abschluss der Konsentierung der Themenkomplexe: Grundlagen (AG1) Diagnostik (AG2) Patienteninformation/- aufklärung (AG3) Therapie (AG4) Supportive Therapie, psychosoziale Versorgung und Reha (AG5)	AG1= 2 AG2= 3 AG3= 1 AG4= 50 AG5= 6
Online Nachabstimmung	14.-26.09.'17	Abstimmung einer neu formulierten Empfehlung nach Arbeitssitzung zu Qualitätsindikatoren	AG4= 1

3.5.1. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe [Abbildung 4](#)), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Die folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

- Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

- Ethische Verpflichtungen

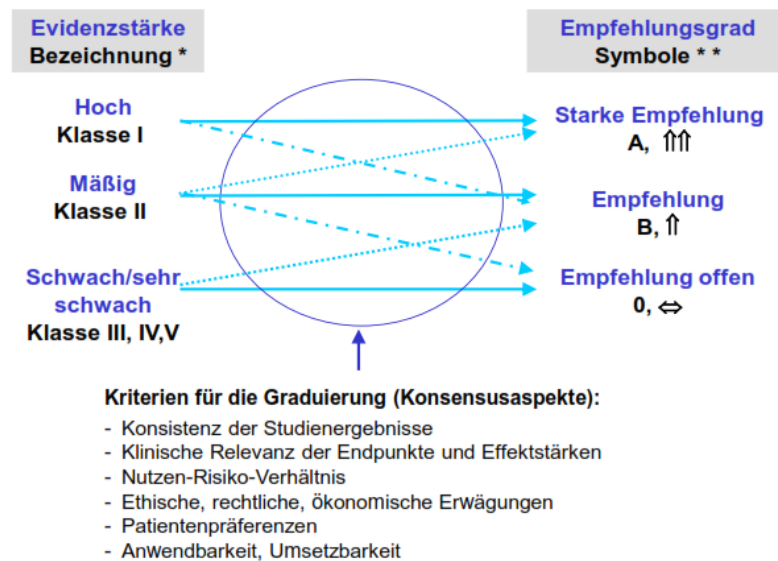
Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

- Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

- Anwendbarkeit/ Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.



*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

** : Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [2]

Abbildung 4 Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.

3.5.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [2]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Langversion) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in [Tabelle 13](#) den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (= Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden ([Tabelle 12](#)), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln. Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll nicht) wird entsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt. Bei der Graduierung der Empfehlungen werden neben den Ergebnissen der zugrunde liegenden Studien – die klinische Relevanz der in den Studien untersuchten Effektivitätsmaße, die beobachteten Effektstärken, die Konsistenz der Studienergebnisse – die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen sowie Patientenpräferenzen berücksichtigt.

Tabelle 12: verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll/ Soll nicht
B	Empfehlung	Sollte/ Sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann/ Kann verzichtet werden

3.5.3. Festlegung der Konsensstärke

Die Definition der Konsensstärke erfolgte gemäß dem Regelwerk der AWMF [21]:

Tabelle 13: Festlegungen der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberechtigten
Kein Konsens	< 50 % der Stimmberechtigten

3.5.4. Empfehlungen

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie, die durch die Leitliniengruppe erarbeitet und im Rahmen von formalen Konsensusverfahren abgestimmt werden.

3.5.5. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

3.5.6. Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in [Tabelle 12](#).

3.5.7. Gruppenarbeit im Rahmen der Konsensustreffen

Bei beiden Konsensuskonferenzen wurden am jeweils ersten Tag die zur Abstimmung vorgesehenen Empfehlungen und deren genaue Formulierung für die Konsentierung vorbereitet:

Konsensuskonferenz 14.07.2016 (Tag 1): Aufteilung in Kleingruppen von 5-8 Personen:

- Gruppe 1 (AG1 „Grundlagen“ & AG2 „Diagnostik“; Moderation Dr. M. Nothacker, AWMF)
- Gruppe 2 (AG4 „Therapie“; Moderation Dr. M. Follmann, OL)
- Gruppe 3 (AG3 „Patientenaufklärung“ & AG5 „Supportive Therapie, psychosoziale Versorgung und Reha“; Moderation T. Langer, OL)

Konsensuskonferenz 27.04.2017 (Tag 1): Aufteilung in Kleingruppen von 5-8 Personen:

- Gruppe 1 (AG1 „Grundlagen“ & AG2 „Diagnostik“; Moderation Dr. M. Nothacker, AWMF)
- Gruppe 2 (AG4 „Therapie“; Moderation Dr. M. Follmann, OL)
- Gruppe 3 (AG3 „Patientenaufklärung“ & AG5 „Supportive Therapie, psychosoziale Versorgung und Reha“; Moderation T. Langer, OL)

In den Arbeitsgruppen wurde der Ablauf des Nominalen Gruppenprozesses befolgt (s. Leitlinienmanual der AWMF und ÄZQ):

- stille Generierung von Änderungsvorschlägen;
- Registrierung der Ideen im Einzelaufnahmeverfahren;
- Reihendiskussion;
- Vorabstimmung;
- Debattieren und Diskutieren;
- endgültige (Vor-)Abstimmung.

3.5.8. Konsentierungsphase im Rahmen der Präsenztreffen

Die definitive der Konsentierung der Statements und Empfehlungen erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz [2], unter Berücksichtigung folgender Schritte:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum;
- Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung;
- bei fehlendem Konsens Diskussion;
- endgültige Abstimmung.

Auf beiden Konsensuskonferenzen wurde auf ein Teledialog-System (TED) zurückgegriffen, um anonym abzustimmen. Hierbei erhielt jeder Konferenzteilnehmer ein Abstimmungsgerät, mit welchem die Zustimmung/Ablehnung oder Enthaltung übermittelt werden konnte. Die Abstimmungsergebnisse wurden parallel zur Präsentation auf eine zweite Leinwand projiziert, so dass sie für jeden Konferenzteilnehmer direkt nachvollziehbar waren.

3.5.9. Teilnehmer/ Mandatsträger der Konsensuskonferenzen

Teilnehmer/ Mandatsträger	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen
Herr Prof. Dr. Brossart	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Frau Prof. Dr. Ambrosch Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Bootz Herr Prof. Dr. Dietz Herr Prof. Dr. Hess Herr Prof. Dr. Klußmann Herr Prof. Dr. Remmert	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Herr Prof. Dr. Nitzsche	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
Frau Prof. Dr. Singer (2 Mandate)	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
Herr Prof. Dr. Dr. Pistner	Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
Frau Dr. Schröder	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
Herr Prof. Dr. Burkhardt Herr Prof. Dr. Weichert	Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) / Bundesverband Deutscher Pathologen
Herr Prof. Dr. Nawka	Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP)
Herr Prof. Dr. Fietkau Frau PD Dr. Stromberger	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Herr Prof. Dr. Dammann Frau Schmidt	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen (DVSG)
Frau Dr. Riesenbeck	ASORS AG Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin
Herr Prof. Dr. Budach	ARO AG Radiologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft
Herr Dr. Gronke Herr Hellmund	Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V. Bundesverband der Kehlkopfoperierten e.V. (Patientenvertretung)
Frau Nusser-Müller-Busch	Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.
Herr H. Gluch (Kein Mandat)	Leitliniensekretariat der Koordination (Bonn)
Herr O. Bayer (kein Mandat)	Methodiker (Mainz)
Hr. M. Follmann (kein Mandat) Hr. T. Langer (kein Mandat)	OL-Leitlinienteam, Moderation (Berlin)
Fr. M. Nothacker (kein Mandat)	AWMF (Berlin)

4. Qualitätsindikatoren

S. Wesselmann

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [3].

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

4.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits bestehenden internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums oder der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind in der [8.2](#) aufgeführt.

Die Recherche führte zu keinen nationalen QI, aber 4 internationalen QI, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden [8.2.5.1](#).

4.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller QI)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 1.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinien-Aktualisierung (n= 42) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

4.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 13.09.2017 statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Außerdem wurde die unter Punkt 1.2 generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen QI diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

Tabelle 14: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Diskussion und primäre Sichtung der QIs ergab ein Set von 6 potentiellen QIs.

4.4. Bewertung

Das vorselektierte Set der 6 potentiellen QI wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch das interdisziplinäre Gremium der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die QI, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am QI-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator		Empfehlung	Angaben der S3-Leitlinie im Hinblick auf Qualitätsziel	
	Z	N		Nein	Ja
1.					
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.				
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.				
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.				
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?				
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand				

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

4.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 28.09.2017 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurden 6 QI in das Set der finalen QI aufgenommen.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen QI und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

5. Konsultationsfassung und Verabschiedung

Während des gesamten Erstellungszeitraumes der Leitlinie wurden die Kapitelentwürfe durch den Projektleiter und das Methodiker-Team, bestehend aus Dr. M. Nothacker (AWMF), Dr. M. Follmann (OL-Office) und T. Langer (OL-Office), methodisch und redaktionell begleitet: Die daraus resultierenden Änderungsvorschläge und Korrekturen wurden kontinuierlich an die Arbeitsgruppen weitergegeben. Nach Fertigstellung des Leitliniendokuments durch die Arbeitsgruppen wurde dieses einem abschließenden Review sowohl durch die Projektleitung als auch durch das o. g. Methodiker-Team vorgelegt.

Nach Abschluss der internen Begutachtung der Leitliniendokumente konnte die Leitlinie im Rahmen einer 8-wöchigen Konsultationsphase (02.07.2018 bis zum 25.08.2018) durch die Fachöffentlichkeit kommentiert werden. Hierzu wurde eine Konsultationsfassung der Leitlinie auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie eingestellt und über mehrere Verteiler und Newsletter der beteiligten Organisationen zur Kommentierung der Konsultationsfassung aufgerufen. Zeitgleich wurden die formale Zustimmung bzw. Stellungnahmen der an der Leitlinie direkt beteiligten Organisationen eingeholt.

Insgesamt gingen im Rahmen der öffentlichen Konsultation 22 Kommentare von 9 Personen oder Organisationen ein. Die Kommentare wurden zunächst im Leitliniensekretariat von Herr Gluch gesammelt, nummeriert, pseudonymisiert und in Tabellenform aufbereitet. Daraufhin wurden diese Tabellen vom Leitlinienkoordinator Prof. Dr. Bootz gesichtet und die Kommentare hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz klassifiziert. Dabei wurden 3 Kommentare als Änderungsvorschläge zu Empfehlungen/Statement eingestuft. 19 Kommentare betrafen den Hintergrundtext. Nach intensiver Durchsicht (Vorgehen s. unten) ergaben sich zumeist Ergänzungen oder ausschließlich redaktioneller Änderungsbedarf.

Eine tabellarische Sammlung der Kommentare wurde an die jeweils zuständigen Autoren bzw. Arbeitsgruppen am 22.10.2018 (AG 1, 2, 4, 5) geschickt und diese gebeten, zu inhaltlichen Kommentaren (Empfehlungen und Hintergrundtexte betreffend) aus ihrem Themengebiet bis zum 05.11.2018 Stellung zu beziehen und ggf. Änderungsvorschläge zu entwickeln. Die Arbeitsgruppe 3 war nicht von den hinterlegten Änderungsvorschlägen betroffen.

Die Stellungnahmen und Änderungsvorschläge der Arbeitsgruppen bzw. Autoren wurden per mit dem Leitlinienkoordinator erörtert. Das vorgeschlagene Vorgehen wurde anschließend per E-Mail den Leitlinienautoren präsentiert und um Zustimmung bzw. Änderungsvorschläge gebeten. Die umfassende tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse des Konsultationsverfahrens folgt auf den kommenden Seiten.

5.1. Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeit s-gruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
1	1	3.2.1. S. 23	AG 1	Bei Asbestexposition und bei Ionisierenden Strahlen z.B. durch Uran ist das Larynxkarzinom als Berufskrankheit anerkannt.	Bei Asbestexposition, intensiver und mehrjähriger Exposition gegenüber schwefelsäurehaltigen Aerosolen und bei Ionisierenden Strahlen z.B. durch Uran ist das Larynxkarzinom als Berufskrankheit anerkannt.	Bei den Ätiologien kommt nicht klar heraus, dass es inzwischen eine BK 1319 für den Larynx gibt. Neue Literaturquelle 1: Die Berufskrankheitenverordnung" von Mehrrens und Brandenburg, Erich Schmidt Verlag, Berlin Neue Literaturquelle 2: Soskolne CL, Jhangri GS, Siemiatycki J, Lakhani R, Dewar R, Burch JD, Howe GR, Miller AB (1992) Occupational exposure to sulphuric acid in Southern Ontario, Canada, in association with laryngeal cancer. Scan J Work Environ Health 18: 225-232	Ergänzung des Statements 3.4 und Ergänzung der Literaturquellen	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
2	6	7.3 Seite 71	AG 4	2. Absatz: hier ist von fortgeschrittenen pT3-Tumoren und pT4a-Tumoren die Rede	Es sollte pT3-Karzinome und pT4a-Karzinome heißen und definiert werden, was unter „fortgeschrittenen“ pT3-Karzinome verstanden werden soll	Präzision der Definitionen ⇒ „fortgeschrittenen“ streichen ⇒ Oder fortgeschrittene Karzinome (T3, T4a)	Redaktionelle Änderung Empfehlung 7.37	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
3	9	7.7 Seite 86/ 87	AG 4	Evidenzbasierte Empfehlung 7.58: Besteht nach primärer Radio-Chemotherapie nach 12 Wochen ein PET-positiver Residual-	Zusammenfügen der Empfehlungen oder Streichung einer Empfehlung?	Nahezu identischer Text, lediglich „Residual-...“ ist unterschied, sowie „angestrebt vs erfolgen“ und die semantische Vertauschung von „PET positiver vs positiver PET. Gleiche Zitatstelle (119)	Zusammenfügen/ Streichung einer der evidenzbasierten Empfehlungen 7.58 und 7.60?	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				<p>Lymphknotenbefund, sollte in Abhängigkeit von der Resektabilität eine Neck-dissection angestrebt werden (siehe Kapitel 7.4).</p> <p>Evidenzbasierte Empfehlung 7.60:</p> <p>Besteht nach primärer Radio-Chemotherapie nach 12 Wochen ein positiver PET-Lymphknotenbefund, sollte in Abhängigkeit von der Resektabilität eine neck dissection erfolgen.</p>					

5.2. Kommentare zu Hintergrundtexten

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
1	1	3.2.1 S. 23	AG 1	Ergänzung des Textes nach Quelle [15] (analog zur möglichen Anpassung des Statements 3.4 – siehe hierzu Tabelle „Kommentare zu Empfehlungen und Statements Nr. 1)	Die Aufnahme von schwefelsäurehaltigen Aerosolen über die Atemwege mit einer Expositionshöhe von mindestens 0,2mg/m ³ und vollschichtiger Exposition von mehr als 5 Jahren kann zu einem Kehlkopfkarcinom führen (BK-Nr. 1319). Bei Exposition gegenüber Schwefelsäureaerosolen erhöht sich das Risiko für Raucher und Nichtraucher gleichmäßig.	Bei den Ätiologien kommt nicht klar heraus, dass es inzwischen eine BK 1319 für den Larynx gibt. Neue Literaturquelle 1: Die Berufskrankheitenverordnung" von Mehrrens und Brandenburg, Erich Schmidt Verlag, Berlin Neue Literaturquelle 2: Soskolne CL, Jhangri GS, Siemiatycki J, Lakhani R, Dewar R, Burch JD, Howe GR, Miller AB (1992) Occupational exposure to sulphuric acid in Southern Ontario, Canada, in association with laryngeal cancer. Scan J Work Environ Health 18: 225-232	Ergänzung des Hintergrundtextes 3.2.1 und Ergänzung der 2 neuen Literaturquellen	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
2	2	7.8 S. 91 8.3 S. 119	AG 4 und AG 5	CO ₂ -Laser	nicht „CO ₂ -Laser“ sondern nur den Laser zu erwähnen.	Es gibt weitere Laser – nicht alle Laser können hier aufgeführt werden bzw. zu vielen liegt keine Evidenz vor.	Inhaltliche Änderung Hintergrundtext	Vorschlag nicht umgesetzt	Die Ausführungen in der Leitlinie beziehen sich auf Evidenz für den CO ₂ -Laser. Für andere Laserverfahren gibt es keine Evidenz zur Sicherheit bei der Karzinombehandlung.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
3	3	1.9.2 Seite 8 Zeile 26	Alle	Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.	Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	Bitte unter 1.9.2. „Beteiligte Fachgesellschaftern und Organisationen“ die vollständige Bezeichnung „Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.“ verwenden, statt „Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte“	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
4	4	Kapitel 6	AG 2	Siehe gesamtes Kapitel	Noch unklar	Anmerkung: Die Sensitivität und diagnostische Treffsicherheit der B-mode Sonographie und Farbdoppler-Sonographie in der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen aber auch im Rahmen der Tumornachsorge ist bekannt. Vorteil der Untersuchung ist u.a. die fehlende Strahlenbelastung, die gute Verfügbarkeit in der Hand des Therapeuten (Facharztes), der dynamische Charakter der Untersuchung sowie die Reproduzierbarkeit. Diese Aspekte kommen im Kapitel 6 der LL recht kurz. Hier wäre eine etwas intensivere Würdigung wünschenswert.	Keine Änderungen	Keine Änderungen	Nach Überprüfung wurde festgestellt, dass keine weitere Änderung notwendig war, da Sonographie bereits ausreichend dargelegt wurde; siehe Kapitel 6.2, S. 40 und Kapitel 7.4, S. 77
5	5	7.9.1.3 . S. 99	AG 4	scharfe Knochenkanten	scharfe Knochenkanten	terminologische und orthographische Feinkorrekturen	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
6	5	7.9.1.3 S. 99	AG 4	„Harz-modifizierte Glasionomerzemente“ und „Komposit-Harz“	„Glasionomerzement“ und „Komposit“	„Es dürfte sich um Anglizismen aus der Übersetzung der zitierten Literaturquelle 361 De Moor et al. 2011 handeln“	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
7	5	2.1.2. S. 16	Alle	Angesprochene Ärzte um MKG-Chirurgen und Zahnärzte ergänzen	Ärzte, insbesondere HNO-Ärzte, Phoniater, Radioonkologen, Hämatonkologen, Pathologen, Radiologen, MKG-Chirurgen, Zahnärzte und Hausärzte	„Durch die Nähe des eigenen Behandlungsgebietes zum Kehlkopf sollte eine Sensibilisierung für Patienten mit Heiserkeit und/oder starkem Nikotingeruch erfolgen.“	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Nennung von Zahnärzten als indirekte Adressaten der LL.	Zahnärzte wurden nicht an der Erstellung der Leitlinie beteiligt. Daher werden diese nicht als direkte Adressaten genannt.
8	5	3.2.2. S. 25	AG 1	... ergänzend auf die Leitlinie zur Diagnostik und zum Management der Vorläuferläsionen der Schleimhaut des Aereodigestivtraktes verwiesen ergänzend auf die Leitlinie zur Diagnostik und zum Management von Mundschleimhautveränderungen, insbesondere von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde verwiesen ...	„Die zitierte Leitlinie heißt: Vorläuferläsionen beim oralen Plattenepithelkarzinom (und nicht im Aerodigestivtrakt) Bitte Korrektur!“	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt.
9	5	4.2 S. 28	AG 1	TNM-Klassifikation der Larynxkarzinome und R-Klassifikation (Überschrift – hier ohne Jahresangabe)	TNM-Klassifikation der Larynxkarzinome und R-Klassifikation (2017)	„TNM Klassifikation: durch Jahr determinierte Fassung angegeben werden, da inhaltlich Wechsel erfolgen.“	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
10	6	4.3 Seite 33	AG 1	3. Zeile: ..., je mehr Knoten befallen sind,, je mehr Lymphknoten befallen sind, ...	Präziser! Es gibt auch andere Knoten in den Halsweichteilen, die befallen sein können.	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt.
11	6	7.3 Seite 71	AG 4	2. Absatz: hier ist von fortgeschrittenen pT3-Tumoren und pT4a-Tumoren die Rede (analog zur möglichen Anpassung der Empfehlungen 7.37 - siehe hierzu Tabelle „Kommentare zu Empfehlungen und Statements Nr. 2)	Es sollte pT3-Karzinome und pT4a-Karzinome heißen und definiert werden, was unter „fortgeschrittenen“ pT3-Karzinome verstanden werden soll	Präzision der Definitionen ⇒ „fortgeschrittenen“ streichen ⇒ Oder fortgeschrittene Karzinome (T3, T4a)	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt.
12	6	7.7 Seite 88	AG 4	Mehrfach ist von T3 Tumoren und T4 Tumoren die Rede	Das sollte bitte einheitlich im Text als T3-Karzinome und T4-Karzinome bezeichnet werden.	Präzision der Definitionen	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt.
13	7	6.3 Seite 42	AG 2	In der - in Überarbeitung befindlichen - S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom wird eine CT-Thorax ab Stadium III nach UICC empfohlen. Können Sie eine solche Empfehlung nach Datenlage auch für das Larynxkarzinom	Frage: Empfehlung aus S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom zu einem CT-Thorax ab Stadium III nach UICC auf Larynx übertragbar?	Dies ist als Anregung gedacht, da ich denke, dass unsere Patienten von einer „Standardisierung“ von Diagnostik und Therapie profitieren und eine CT-Thorax ubiquitär zur Verfügung steht.	Inhaltliche Änderung Hintergrundtext	Ein Abschnitt zur Bildgebung bei fortgeschrittenen metastasierenden ($\geq N2$) Larynxkarzinomen wurde im Hintergrundtext ergänzt. siehe Kapitel 6.3, S. 45	Hinweis ist korrekt

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				<p>ausprechen? Oder ist es aufgrund der biologischen Ähnlichkeiten der laryngealen und pulmonalen Mucosa sogar empfehlenswert bei jedem Patienten eine CT-Thorax zum Ausschluss eines synchronen BC durchzuführen?</p> <p>Dies ist als Anregung gedacht, da ich denke, dass unsere Patienten von einer „Standardisierung“ von Diagnostik und Therapie profitieren und eine CT-Thorax ubiquitär zur Verfügung steht.</p>					
14	8	7.10. Seite 103	AG 5	Ergänzung nach der Empfehlung 7.66	Im Einzelfall ist ein früherer AHB Beginn als komplexe medizinische stationäre Maßnahme mit Schluckuntersuchung (und Training), Ernährungsstabilisierung, Lymphdrainage, Bewegungstherapie und adaptierter Medikamenten- und Schmerztherapie einzuleiten.	<p>Im Intervall nach Ende der Strahlentherapie bis zum AHB Beginn sind bei schwer Betroffenen (ggf mit Trachealkanüle, PEG-Ernährung, Schwäche bei starker Gewichtsabnahme/Muskelabbau, Alter) notwendige ambulante Maßnahmen zur Therapie ggf. unzureichend organisierbar oder realisierbar.</p> <p>Es kann weiterer Gewichtsabnahme, Aspirationskomplikationen, sozialer Abgeschiedenheit und Medikamentenfehlversorgung (V.a. bei Patienten mit Komorbiditäten:</p>	<p>inhaltliche Änderung Hintergrundtext</p> <p>Ergänzung nach der Empfehlung 7.66</p> <p>Spezifikation, der unspezifischen Empfehlung 7.66 und zusätzlich einen Verweis zur</p>	Vorschlag nicht umgesetzt	Vorschlag durch Mandatsträgerin der verantwortlichen Fachgesellschaft nicht akzeptiert; keine Änderung in der Langversion erforderlich, da in der Praxis nicht umsetzbar.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						COPD, Herzerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen ...) vorgebeugt werden. Kompensationsstrategien für sicheres Schlucken, Entwöhnung von geblockter Trachealkanüle, Dyspnoe bei Lungenvorerkrankungen können zeitgerecht interdisziplinär berücksichtigt werden.	frühen AHB einfügen. Ggf. auch Kapitel 7.10.3.4 inhaltlich ergänzen.		
15	9	7.7 Seite 86/ 87	AG 4	Ergänzung des Textes nach den Empfehlungen 7.58 und 7.60 (analog zur möglichen Anpassung der Empfehlungen 7.58 und 7.60 – siehe hierzu Tabelle „Kommentare zu Empfehlungen ganz oben und Statements Nr. 3)	Ergänzung des Textes nach den Empfehlungen 7.58 und 7.60	Nahezu identischer Text, lediglich „Residual-...“ ist unterschied, sowie „angestrebt vs erfolgen“ und die semantische Vertauschung von „PET positiver vs positiver PET. Gleiche Zitatstelle (119)	Ergänzung des Hintergrundtextes 7.7	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt
16	9	2 Seite 15	Alle	„narrow band imaging“	Siehe Nr. 17	Siehe Nr. 17	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext (in Abhängigkeit von Nr. 17 in dieser Tabelle)	„narrow band imaging“ durch Elektronische Chromoendoskopie ersetzt, aber „narrow band imaging“ in Klammern dahinter gesetzt.	Da dies (und nicht „Elektronische Chromoendoskopie“) die gängige Bezeichnung ist

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierende Entscheidung	Begründung der Entscheidung
17	9	5 Seite 36	AG 1	„narrow band imaging“	Elektronische Chromoendoskopie	NBI ist ein „Branding“ der Firma Olympus, andere Endoskop-Anbieter haben ähnliche Produkte im Angebot, (Electronic Chromoendoscopy. ASGE Technology Committee Michael A. Manfredi, Barham K. Abu Dayyeh, Yasser M. Bhat, Shailendra S. Chauhan, Klaus T. Gottlieb, Joo Ha Hwang, Sri Komanduri, and others, Gastrointestinal Endoscopy, Vol. 81, Issue 2, p249-261)	Redaktionelle Änderung Hintergrundtext	„narrow band imaging“ durch Elektronische Chromoendoskopie ersetzt, aber „narrow band imaging“ in Klammern dahinter gesetzt.	Da dies (und nicht „Elektronische Chromoendoskopie“) die gängige Bezeichnung ist
18	9	6.3.1 Seite 43 (siehe auch Nr. 13 in dieser Tabelle)	AG 2	„Ist hingegen mehr als ein einzelner Lymphknoten beteiligt (N2b oder N2c) oder ein beteiligter Lymphknoten misst mehr als 3cm im maximalen Durchmesser (N2a oder N3) besteht ein höheres Risiko von Fernmetastasen. Dann kann alternativ zum CT Thorax/Abdomen eine Ganzkörper-FDG-PET-CT zum Ausschluss bzw. zur Objektivierung von Fernmetastasen durchgeführt werden.“	Isolierte Stellungnahme zur Indikation von Thorax- und Abdomen-CT	Es fehlt eigentlich eine isolierte Stellungnahme zur Indikation von Thorax- und Abdomen-CT. Diese lässt sich lediglich aus dem Kapitel 6.3.1. zur Wertigkeit des FDG-PET-CT ableiten.	Inhaltliche Ergänzung Hintergrundtext	Hintergrundtext wurde ergänzt siehe Kapitel 6.3, S. 42	Hinweis korrekt
19	9	7.10.1.1. Seite 104	AG 5	So früh wie möglich soll postoperativ die Schluckfunktion untersucht werden.	„Fieberoptisch endoskopische Evaluation des Schluckens FEES“ einfügen	Im klinischen Alltag spielt die FEES eine zentrale Rolle bei der Diagnostik und Therapiekontrolle. Die FEES ist fester Bestandteil der	Inhaltliche Ergänzung Hintergrundtext	Vorschlag umgesetzt	Hinweis ist korrekt

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Arbeitsgruppe	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						Schluckdiagnostik bei KHT durch HNO und Phoniatrie/Pädaudiologie.			

6. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

6.1. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Deutsche Krebshilfe stellte im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die zwei Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den in der DKG üblichen Richtlinien erstattet. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Für die Evidenzaufarbeitung und die methodische Begleitung standen Gelder der Deutschen Krebshilfe zur Verfügung. Die Leitlinienkoordinatoren und alle übrigen beteiligten Experten erhielten keine Vergütung für ihre Leitlinienarbeit.

6.2. Offenlegung, Bewertung und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die zwei Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer).

Die Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den in der DKG üblichen Richtlinien erstattet. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Für die Evidenzaufarbeitung und die methodische Begleitung standen Gelder der Deutschen Krebshilfe zur Verfügung. Die Leitlinienkoordinatoren und alle übrigen beteiligten Experten erhielten keine Vergütung für ihre Leitlinienarbeit.

Alle Mitglieder legten zu Beginn des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Zur Erfassung der Interessenkonflikte wurde das AWMF-Formblatt genutzt (siehe folgendes Kapitel).

Zu Beginn beider Konsensuskonferenzen wurde jeweils zu Beginn im Plenum die Möglichkeit eines Interessenskonfliktes auf Basis der individuellen Erklärungen diskutiert. Die Abfrage zu den Gutachter- / Beratertätigkeiten wurde auf die Bereiche Oropharynx und Larynx sowie die Abfrage zu Vorträgen auf den Bereich Larynx konkretisiert.

Die Interessenkonflikterklärung des Leitlinienkoordinators wurde dem OL-Office zur Prüfung weitergeleitet, die übrigen wurden vom Leitlinienkoordinator geprüft. Auf dem ersten Konsensustreffen am 14.07.2016 in Berlin wurde festgelegt, dass Mandatsträger, die Studien zu speziellen Themenbereichen des Larynxkarzinoms geleitet haben, zu den entsprechenden Statements und Empfehlungen nicht abstimmen sollten: Sie konnten aber Unterlagen und weiterführende Informationen zur Verfügung stellen und mitdiskutieren. Angegeben werden sollten Drittmittel aus der Industrie und Advisory Boards. Der Firmenname (Drittmittel) sollte genannt werden. Bei Drittmittelangaben

sollte transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden. Personen, die industrieangeworbene Drittmittel bezogen haben, die in Bezug zum Larynxkarzinom stehen, oder die einem Advisory Board angehören, welches mit dieser Indikation im Zusammenhang steht, sollten bei den jeweils davon betroffenen Statements und Empfehlungen nicht mit abstimmen.

Die Abstimmungsregelung wurde in den Konsenskonferenzen wie vereinbart umgesetzt: Prof. Dr. Fietkau enthielt sich wegen seiner Forschungstätigkeiten bei den Themenbereichen supportive Ernährungstherapien und Chemotherapien bei Rezidiven. Herr Prof. Budach und Herr Fietkau enthielten sich bei den Fragenstellungen, die den Wirkstoff Cetuximab betrafen. Bei der Empfehlung zu PD-1 Inhibitoren enthielten sich insgesamt 5 der anwesenden Fachexperten aufgrund von Interessenkonflikten.

6.3. **Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenskonflikten**

Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms(AWMF-Registernummer: 017 – 076)

zu Händen

Leitlinienkoordinatoren: Herr Prof. Dr. Friedrich Bootz; Frau Prof. Dr. Susanne Singer

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z.B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z.B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

Nein

Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe

(z.B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Strasse, Ort, Emailadresse)

7. Verbreitung und Implementierung

Als Maßnahmen zur Verbreitung und Implementierung sind anschließend folgende Aktivitäten geplant:

- Erarbeitung einer Kurzfassung
- Erstellung einer Patientenleitlinie

Publikation der Leitlinien-Dokumente auf den Internetseiten der DGHNOKHC, DGMKG, DKG und weiterer beteiligter Fachgesellschaften und Organisationen.

Darüber hinaus wird der Bekanntheitsgrad der Leitlinie unterstützt durch:

- Die öffentlichkeitwirksame Darstellung durch das Leitlinienprogramm Onkologie
- Presseinformation an den Informationsdienst Wissenschaft (<https://idw-online.de/de/>)
- Publikation der Leitlinie in einschlägigen Fachzeitschriften
- Mitteilungsblatt des Berufsverbandes der HNO-Ärzte
- Bundesweite Fortbildungsveranstaltungen
- Jahrestagung der Fachgesellschaften (HNO, MKG)
- Deutscher Krebskongress

8. Anlagen

8.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Frau Prof. Dr. P. Ambrosch, Kiel (02.08.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNOKHC	Nein	Christian-Albrecht-Universität zu Kiel, Land Schleswig-Holstein
Frau Prof. Dr. P. Ambrosch, Kiel (08.05.2017)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNOKHC	Nein	Christian-Albrecht-Universität zu Kiel, Land Schleswig-Holstein
Herr O. Bayer, Mainz (12.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsmedizin Mainz
Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Bootz, Bonn (10.12.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNO BVHNO	Nein	Universitätsklinikum Bonn, Land NRW
Herr Prof. Dr. P. Brossart, Bonn (28.07.2014)	Ja advisory board BMS (oncoimmunologie)	Ja advisory board BMS (oncoimmunologie)	Ja Novartis	Nein	Nein	Nein	Ja DGHO ASCO	Nein	Universitätsklinikum Bonn, Land NRW
Herr Prof. Dr. W. Budach, Düsseldorf (18.06.2014)	Ja advisory board Merck-Serono	Ja Roche	Ja Unterstützung bei IIT KHT (ACCRA-Studie)	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO ARO	Nein	Universitätsklinikum Düsseldorf, Land NRW

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							BV Dt. Strahlentherapeuten ESTRO ASTRO ASCO EORTC		
Herr Prof. Dr. J. Büntzel, Nordhausen (17.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNO DKG BV HNO	Nein	Südharz Klinikum Nordhausen
Herr Prof. Dr. A. Burkhardt, Reutlingen (28.01.2015)	Nein	Nein	Nein	Ja Patent (Einbettungsmethode in Paraffin-Gelatine)	Nein	Nein	Ja S3-LL Mundhöhlenkarzinom	Nein	Pathologie-Praxis Reutlingen
Herr Prof. Dr. F. Dammann, Göppingen (23.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DRG	Nein	Klinik am Eichert Göppingen
Herr Prof. Dr. A. Dietz, Leipzig (11.06.2014)	Nein	Ja Meck-Serono	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja LL-Entwicklungsbeauftragter DGHNOKHC	Nein	Universitätsklinikum Leipzig
Herr Prof. Dr. A. Dietz, Leipzig	Ja	Ja BMS,	Ja Roche,	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNOKHC,	Nein	Universitätsklinikum Leipzig

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
(11.05.2017)	advisory boards: Merck Serono, BMS, MSD, Astra Zeneca	Roche, Merck Serono, MSD, Astra Zeneca	Merck Serono (Laborprojekte mit Substanzen der Firmen zu FLAVINO Assay)				DKG, Steering Committee EORTC Head and Neck Group, Board Member EHNS, Scientific Committee ELS		
Herr Dr. M. Follmann, MPH MSc., Berlin (01.07.2016)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DKG, DNEbM	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft
Herr Prof. Dr. R. Fietkau, Erlangen (23.06.2016)	Ja Lilly, Roche, Fresenius, Brainlab, Sennewald, Merck, MSD, DMS, Novocure	Ja Lilly, Roche, Fresenius, Brainlab, Sennewald, Merck, MSD, DMS, Novocure	Ja Lilly, Roche, Fresenius, Brainlab, Sennewald, Merck, MSD, DMS, Novocure	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO, IAG-KHT (Vorsitz), BVDST (Vorstand)	Nein	Universitätsklinikum Erlangen

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Herr Prof. Dr. S. Gattenlöhner, Gießen (11.06.2014)	Nein	Ja Firma Gedeon-Richter, wissenschaftliche Vorträge	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGP BV Dt. Pathologen	Nein	Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Justus-Liebig Universität Gießen
Herr H. Gluch, Bonn (06.03.2015)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Bonn, Land NRW
Herr Dr. G. E. Gronke, Blankenfelde (12.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja BV Dt. HNO-Ärzte DGHNO	Nein	selbstständig
Herr Prof. Dr. C. R. Habermann (07.01.2016)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DRG, ESR	Nein	UK Hamburg-Eppendorf (bis 07.2012), Kath. Krankenhaus Hamburg (seit 05.2013)
Herr Prof. Dr. Dr. B. Hell, Siegen (17.07.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGMGK DGZMK DEGUM DAM-PNG	Nein	Diakonie Klinikum GmbH Siegen
Herr Prof. Dr. Dr. B. Hell, Siegen (10.05.2017)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Diakonie Klinikum GmbH Siegen
Herr H. Hellmund, Sondershausen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Rentner (seit 2009),

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
(21.04.2017)									BV der Kehlkopferierten
Herr PD Dr. J. Hess, Heidelberg (18.04.2014)	Nein	Nein	Nein	Ja US Provisional Patent Application No. 61/952,411 PCT/EP2013/057454	Nein	Nein	Ja DGHNO (Vorstand)	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Herr PD Dr. J. Heß, Heidelberg (09.05.2017)	Ja Bristol-Myers Squibb (Berater beim BMS-Adboard zu Nivolumab)	Ja Merck-Serano (Symposium am 17.05.2017)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHNO (Vorstand)	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Herr Prof. Dr. U. Keilholz, Berlin (16.11.2015)	Ja Merck, MSD, Astra Zeneca, Glycotope, BMS, GSK, Novartis, Roche	Ja Merck, MSD, Astra Zeneca, Glycotope, BMS, GSK, Novartis, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGHO, AIO	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin
Herr Prof. Dr. U. Keilholz, Berlin (13.06.2017)	Ja Astra Zeneca,	Ja Amgen,	Ja Astra Zeneca,	Nein	Nein	Nein	Ja DGHO,	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	BMS, Glycotope, Merck KGaA, MSD	Astra Zeneca, BMS, Glycotope, Merck KGaA, MSD, Pfizer, Omniamed GmbH, NGA Akademie	Glycotope, Merck KGaA				AIO		
Herr Prof. Dr. J. Klußmann, Gießen (10.12.2014)	Ja SP RiSD, Advisory Board	Ja Vortrag, Start Symposium	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
Herr Prof. Dr. J. Klußmann, Gießen (15.05.2017)	Ja Advisory Board bei Bristol-Myers-Squibb, MSD Sharp u. Dohme, Astra Zeneca, Merck Serono	Ja Vortrag im Rahmen des Deutschen Krebssymposiums (Lunch-Symposium) – gesponsert durch Merck Serono	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja ELS, DGHNI, ASCO, AACR, AHNS und anderen	Nein	Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen Justus-Liebig Universität Gießen
Herr T. Langer, Berlin (30.06.2016)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DNEbM	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft finanziert durch die Deutsche Krebshilfe im

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
									Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie
Herr Prof. Dr. O. Micke, Bielefeld (02.05.2016)	Nein	Ja Merck Serono (Vortrag am 02.06.2015)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO, BVDST, DKG, AG PRIO	Nein	Franziskus Hospital, Bielefeld
Frau Dr. K. Molenda, Kalbe (26.01.2016)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Median-Kliniken Kalbe
Herr Prof. Dr. T. Nawka, Berlin (25.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGPP	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin
Herr Prof. Dr. E. Nitzsche, Aarau (CH) (19.11.2015)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGN	Nein	Kantonsspital Aarau, CH
Frau Dr. Nothacker, Berlin (06.07.2016)	Ja IQTiG (Methodenberatung), IQWiG (Beratung Frühe Nutzenbewertung MammaCa)	Ja BÄK Niedersachsen EbM Kurs, DG Thoraxchirurgie (Vorträge), Apothekenkammer Österreich	Ja Evidenzbericht DGGG, Mittel der Deutschen Krebshilfe für OL-Programm,	Nein	Nein	Nein	Ja DNEbM, DKG	Nein	AWMF

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
			Versorgungsforschungsprojekt BÄK						
Frau R. Nusser-Müller-Busch, Berlin (03.08.2014)	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Nein	Nein	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Ja Dt. BV für Logopädie	Nein	Unfallkrankenhaus Berlin (bis 2012) Selbständig (aktuell)
Frau R. Nusser-Müller-Busch, Berlin (12.05.2017)	Nein	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Nein	Nein	Ja Gesellschafterin FORMATT GmbH, Firma der Instruktorinnen für FACIO-ORACLE TRAK Therapie (Schulungen Neuro-Reha)	Nein	Ja Dt. BV für Logopädie	Nein	Unfallkrankenhaus Berlin (bis 2012) Selbständig (aktuell)
Herr Prof. Dr. Dr. H. Pistner, Erfurt	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja DGMKG	Nein	Saaleklinik Erfurt Ilmenau-Saalfeld-Arnstadt-Kahla

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-Gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
(16.06.2014)					Besitz von Aktien (Sana, Fresenius, Rhön)		DGZMK LL-Beauftragter DGMKG		Helios-Klinikum Erfurt
Herr Prof. Dr. S. Remmert, Duisburg (11.11.2015)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Malteser St. Anna Krankenhaus Duisburg
Frau Dr. D. Riesenbeck, Recklinghausen (07.07.2014)	Ja MEDA Pharma, Amgen GmbH,	Ja Merck Serono, BDDH, POMME-med GmbH, GSR Hameln, Celgene GmbH, OnkoInform MCI Deutschland GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO, DKG ASORS, ARO, ASTRO, ESTRO, MASCC, DOG	Nein	Strahlentherapeutische Gemeinschafts-praxis (selbstständig seit 2005)
Frau U. Scheidemann-Wesp, Mainz (12.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DGEpi	Nein	Universitätsmedizin Mainz
Frau K. Schmidt, Heidelberg (23.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DVSG	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Frau Prof. Dr. U. Schröder, Lübeck (11.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Dt. Gesellschaft für HNO Europäische Kehlkopfgesellschaft (ELS)	Nein	Uniklinik Schleswig-Holstein, campus Lübeck
Frau Prof. Dr. U. Schröder, Lübeck (05.05.2017)	Nein	Ja Regionales Expertentreffen KHT, Berlin (2014, 2015, 2016), Fachtherapeut Dysphagie, Kölner Dysphagiezentrum	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Dt. Gesellschaft für HNO	Nein	Uniklinik Schleswig-Holstein, campus Lübeck
Frau Prof. Dr. S. Singer, Mainz (11.06.2014)	Nein	Ja Dt. Rentenversicherung Bund, Vortrag Selbsthilfegruppe Schilddrüsenkrebs	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja PSO DGMP	Nein	Universitätsmedizin Mainz Universität Leipzig
Frau PD Dr. C. Stromberger (01.06.2016)	Nein	Ja Merck Serono, GHD	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO, ARO, DKG,	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							EORTEC-HN-Group, IAG-KHT		
Herr Prof. Dr. W. Weichert, Heidelberg (22.07.2014)	Ja Berater zum Thema molekulare Diagnostik bei Novartis. Bayer, Boehringer Ingelheim, Roche, Pfizer)	Ja Berater zum Thema molekulare Diagnostik bei Novartis. Bayer, Boehringer Ingelheim, Roche, Pfizer)	Ja Forschungsprojekte mit Novartis. Bayer, Roche, 4SC, Merck)	Nein	Nein	Nein	Ja DGP BV Dt. Pathologen	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Herr Prof. Dr. W. Weichert, München (05.05.2017)	Ja Advisory boards für AZ, Pfizer, MSD, BMS, Novartis, Roche, Boehringer	Advisory boards für AZ, Pfizer, MSD, BMS, Novartis, Roche, Boehringer	Ja Kooperationsprojekte mit AZ, Novartis, Roche	Nein	Nein	Nein	Ja DGP	Nein	Technische Universität München, Universität Heidelberg
Herr Prof. Dr. T. G. Wendt, Jena (18.06.2014)	Ja Advisory Board von AMGEN	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO	Nein	Universitätsklinikum Jena

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		Vortragshonorare (Merck-Serono, Brain-Lab)					BVDST		
Herr F. Wettlaufer, Großalmerode (27.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BV der Kehlkopfoperierten
Herr Prof. Dr. C. Wittekind, Leipzig (20.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DKG ATO	Nein	Universitätsklinikum Leipzig
Herr Prof. Dr. C. Wittekind, Leipzig (08.05.2017)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Leipzig

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

8.2. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Larynxkarzinom

8.2.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Zertifizierung (Katharina Klein) sowie vom OL-Office (Thomas Langer) zwischen dem 31.07.2017 und 11.08.2017 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Laryngeal neoplasm, larynx cancer, laryngeal cancer, laryngeal carcinoma, head and neck cancer, head and neck neoplasms, glottic carcinoma, glottic cancer, glottis neoplasms, head and neck carcinoma, cell carcinoma of the upper aerodigestive, supraglottic carcinoma, supraglottic cancer, carcinoma of the larynx, carcinoma of the glottic larynx

Intervention:

quality/health/performance und indicator(s)/measure(s) Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2014 bis 11.08.2017).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>

Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Webseiten von internationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 2 Recherchestrategien dargelegt.

8.2.2. Recherchestrategien

8.2.2.1. Bibliographische Datenbanken

8.2.2.1.1. PubMed (10.08.2017)

Search	Query	Items found
#6	Search (((#6) OR #7) OR #8) AND #10 Filters: Publication date from 2014/01/01	4
#5	Search (((#6) OR #7) OR #8) AND #10	7
#4	Search (quality indicator[Text Word]) OR performance indicator[Text Word]) OR health indicator[Text Word]) OR quality measure[Text Word]) OR performance measure[Text Word]) OR health measure[Text Word]	5622
#3	Search laryngeal neoplasm[MeSH Terms]	25877
#2	Search (larynx cancer[Text Word]) OR laryngeal cancer[Text Word]) OR laryngeal carcinoma[Text Word]) OR glottic carcinoma[Text Word]) OR glottic cancer[Text Word]) OR cell carcinoma of the upper aerodigestive[Text Word]) OR supraglottic carcinoma[Text Word]) OR supraglottic cancer[Text Word]) OR carcinoma of the larynx[Text Word]) OR carcinoma of the glottic larynx[Text Word]) OR (head[Text Word] AND neck cancer[Text Word])) OR (head[Text Word] AND neck carcinoma[Text Word])	30105
#1	Search larynx cancer	33005

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 0

8.2.2.1.2. Cochrane (10.08.2017)

Search	Query	Items found
#1	laryngeal cancer or "larynx cancer" or "laryngeal carcinoma" or "head and neck cancer" or "glottic carcinoma" or "glottic cancer":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3526
#2	indicator or indicators or measure or measures:ti (Word variations have been searched)	8047
#3	quality or performance or health:ti (Word variations have been searched)	47124
#4	#2 and #3	1056
#5	#4 and #1; Publikation Year from 2014	2

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 1

Search	Query	Items found
#1	laryngeal neoplasm or "head and neck cancer" or "glottis neoplasms":ti (Word variations have been searched)	2239
#2	quality indicator or "performance indicator" or "health indicator" or "quality measure" or "performance measure" or "health measure":ti (Word variations have been searched)	231
#3	#1 and #2; Publication Year from 2014	0

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 0

8.2.3. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html	0
	QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über http://www.qs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp	0
IQTiG	Suchfunktion auf https://iqtig.org	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über http://www.kbv.de/23546.html	0

8.2.4. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/	3
AMA (American Medical Association)	Über https://www.thepcpi.org/	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	http://qopi.asco.org/index.html QOPI® Measures & Reporting Pathways - Spring 2017	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html	0

Institution	Quelle	Treffer
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UIJ9iW25OH4	1
ISD Scotland Health Indicators	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/	
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	http://content.digital.nhs.uk/home https://indicators.hscic.gov.uk/webview/ Compendium of population health indicators https://indicators.hscic.gov.uk/webview/	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	http://www.qualityforum.org/QPS/	0
OECD Health Care Quality Indicators	http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/	0

8.2.5. Rechercheergebnisse

8.2.5.1. Internationale Qualitätsindikatoren

8.2.5.1.1. National Quality Measures Clearinghouse

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:011132</p> <p>Head and neck cancer: proportion of patients with oral, pharyngeal or laryngeal cancer who are seen by a specialist speech and language therapist (SLT) before treatment.</p> <p>NHS Scotland; Scottish Cancer Taskforce</p>	<p>97.</p> <p>Schon vor Beginn der Tumor-Therapie soll die spätere Stimmfunktion bedacht werden.</p> <p>Die Patienten sollten über die verschiedenen Reha-Möglichkeiten unter Einbeziehung von Logopäden und Patientenbetreuern der Selbsthilfegruppen informiert werden.</p> <p>Starker Konsens, LoE ?</p>
<p>NQMC:010938</p> <p>Laryngeal squamous cell carcinoma: percentage of patients with squamous cell carcinoma of the larynx who undergo multidisciplinary evaluation via referral or tumor board presentation prior to definitive therapy.</p> <p>Washington University School of Medicine</p>	<p>29.</p> <p>Die Behandlung des Larynxkarzinoms soll interdisziplinär nach Abstimmung jedes individuellen Falls innerhalb von Tumorboards unter Beteiligung der Fachdisziplinen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Strahlentherapie, medizinische Onkologie, Pathologie und Radiologie durchgeführt werden.</p> <p>Starker Konsens, EK</p> <p>59.</p> <p>Alle Patienten in den Stadien, bei denen eine Laryngektomie erforderlich wäre, sollen im interdisziplinären Tumorboard einvernehmlich beraten und eine gemeinsame Therapieempfehlung von Hals-Nasen-Ohren-Arzt als auch vom Radioonkologen gefunden werden. Diese Therapieempfehlung und die Alternativen sollten dem Patienten von beiden Disziplinen vermittelt werden.</p> <p>Starker Konsens, EK</p>
<p>NQMC:011134</p> <p>Head and neck cancer: proportion of patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy who receive intensity modulated radiotherapy (IMRT).</p> <p>NHS Scotland; Scottish Cancer Taskforce</p>	<p>Nein</p>

8.2.5.1.2. CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index

Indikator	Starke Empfehlung im update der S3-LL
Head and Neck Centres The proportion of HN surgeries performed in designated centres vs other hospitals http://www.csqi.on.ca/by_patient_journey/treatment/head_and_neck_centres/technical_info/	Nein

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis der Leitliniensuche und Auswahl.....	17
Abbildung 2 Bewertungsergebnis der identifizierten globalen Leitlinien zu Larynxkarzinom. Der rote senkrechte Strich markiert die Qualitätsschwelle von 0,5 nach DELBI (Domäne 3: „Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“).....	18
Abbildung 3: Ergebnis der Suche nach aggregierter Evidenz und des Screenings hinsichtlich Ein- und Ausschluss.....	24
Abbildung 4 Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.....	76

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Themenbereiche der Leitlinie mit Zuordnung zu den Arbeitsgruppen	7
Tabelle 2 De novo-Schlüsselfragen (SF) 1-13 mit Zuordnung zu Arbeitsgruppen 1-5.....	10
Tabelle 3: Quellen für die Leitlinienrecherche.....	12
Tabelle 4 Suchstrategien für potentiell adaptierbare Leitlinien in verschiedenen Literatur- bzw. Leitliniendatenbanken, Suchdatum und Anzahl der Fundstellen (Treffer)	13
Tabelle 5 Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl relevanter Leilinen (Screening auf Titel- und Abstractebene).....	15
Tabelle 6 Bewertungskriterien potentiell relevanter Leitlinien auf Volltextebene hinsichtlich ihrer Adaptierungsmöglichkeit	16
Tabelle 7: Prüfung der Möglichkeit einer Adaptierung vorhandener Leitlinien für die S3-Leitlinie Larynxkarzinom.	19
Tabelle 8: Suchstrategien für aggregierte Evidenz in PubMed und Cochrane, Suchdatum und Anzahl der Fundstellen (Treffer).....	21
Tabelle 9 Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl aggregierter Evidenz (Screening auf Titel- und Abstractebene).....	23
Tabelle 10: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)	72
Tabelle 11: Konsensuskonferenzen, Online-Abstimmungsverfahren und Anzahl durchgeführter Abstimmungen.....	74
Tabelle 12: verwendete Empfehlungsgrade	77
Tabelle 13: Festlegungen der Konsensstärke.....	77
Tabelle 14: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI	81

11. Literaturverzeichnis

1. Higgins, J.P.T., et al., *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials*. BMJ, 2011. **343**.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission Leitlinien, *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*, 1. Auflage 2012, <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>, (Zugriff am: 09.12.2013)
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft-Deutsche Krebshilfe-AWMF), *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie -Version 2.0*, 2017, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Informationen-zur-Methodik.53.0.html> (Zugriff am: 29.09.2017)