

# Leitlinienreport S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms

Version 1.0 – März 2024

AWMF-Registernummer: 017-082OL

## Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Informationen zum Leitlinienreport.....</b>	<b>4</b>
1.1.	Autoren des Leitlinienreports .....	4
1.2.	Herausgeber .....	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie.....	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	4
1.5.	Kontakt .....	4
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports .....	4
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	5
1.8.	Abkürzungsverzeichnis.....	6
<b>2.</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie .....</b>	<b>8</b>
<b>3.</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....</b>	<b>8</b>
<b>4.</b>	<b>Fragestellungen und Gliederung .....</b>	<b>8</b>
<b>5.</b>	<b>Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>18</b>
5.1.	Systematische Recherchen .....	18
5.1.1.	Literaturrecherche .....	18
5.1.2.	Screening und Literatúrauswahl.....	18
5.1.3.	Leitlinienadaptation .....	19
5.1.4.	Qualitative Bewertung der eingeschlossenen Publikationen.....	19
5.2.	Schema der Evidenzklassifikation .....	19
5.3.	Erstellung der Evidenz- und Summary-of-Findings Tabellen .....	20
5.4.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung .....	21
5.4.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	21
5.4.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades .....	21
5.4.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen .....	23
<b>6.</b>	<b>Liste aller Schlüsselfragen .....</b>	<b>24</b>
6.1.	Schlüsselfragen (evidenzbasiert, systematische Recherchen).....	24
6.1.1.	PICO 1 - Überleben bei unterschiedlichen Therapieformen (Hypo-/[Oro]pharynx) .....	24
6.1.2.	PICO 2 - De-Eskalation der Standardtherapie .....	24
6.1.3.	PICO 3 - Radiotherapie vs. Chirurgie .....	25

6.1.4.	PICO 4 – Offene Chirurgie vs. roboterassistierte Chirurgie (TORS) .....	26
6.1.5.	PICO 5 – Panendoskopie.....	28
6.2.	Schlüsselfragen (Expertentexte) .....	28
<b>7.</b>	<b>Ableitung von Qualitätsindikatoren.....</b>	<b>29</b>
7.1.	Bestandsaufnahme.....	29
7.2.	Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren) .....	29
7.3.	1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung) .....	29
7.4.	Bewertung .....	30
7.5.	2. Online-Sitzung .....	32
<b>8.</b>	<b>Reviewverfahren und Verabschiedung .....</b>	<b>32</b>
<b>9.</b>	<b>Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten .....</b>	<b>48</b>
<b>10.</b>	<b>Anlagen .....</b>	<b>49</b>
10.1.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen .....	49
<b>11.</b>	<b>Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Oro- und Hypopharynxkarzinom.....</b>	<b>64</b>
11.1.	Rechercheauftrag.....	64
11.2.	Recherchestrategien .....	65
11.2.1.	Bibliographische Datenbank.....	65
11.2.2.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme.....	66
11.3.	Rechercheergebnisse .....	67
11.3.1.	Bibliographische Datenbank.....	67
11.3.2.	Internationale Qualitätsindikatoren .....	73
<b>12.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>81</b>

# 1. Informationen zum Leitlinienreport

## 1.1. Autoren des Leitlinienreports

Andreas Dietz<sup>1</sup>, Wilfried Budach<sup>2</sup>, Katherine Taylor<sup>3</sup>, Oliver Bayer<sup>3</sup>

- 1) Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig
- 2) Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinik Düsseldorf
- 3) Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin Mainz

## 1.2. Herausgeber

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

## 1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie



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



Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)

## 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](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)  
[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und

Hypopharynxkarzinoms, Leitlinienreport 1.01, 2023, AWMF-Registernummer: 017-082OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oro-und-hypopharynxkarzinom> (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

## 1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Die methodische Vorgehensweise der Erstellung der Leitlinie ist in detaillierter Form in einem separaten Evidenzbericht dargelegt. Außerdem wird eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) erstellt. Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oro-und-hypopharynxkarzinom>)
- AWMF (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-082OL>)
- Guidelines International Network (<http://g-i-n.net>)

Die Leitlinie wird außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie abrufbar sein. Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



iOS App



Android App



## 1.8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AD	Andreas Dietz
AMSTAR 2	Assessment of Multiple Systematic Reviews-2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CT	Computertomographie
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DGHNOKHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
EK	Expertenkonsens
EORTC	European Organization for Research Treatment of Cancer
HPV	Humane Papillomaviren
HPV16	Humanes Papillomavirus Subtyp 16
KT	Katherine Taylor
LA	Leitlinienadaptierung bzw Leitlinienadoption
LRPFS	Lokoregional progressionsfreies Überleben
OB	Oliver Bayer
OS	Gesamtüberleben
OVID	Suchplattform für medizinische Datenbanken
p16	spezifisches HPV-Proteinen
PECA	Plattenepithelkarzinom
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie- Sonde
PFS	Progressionsfreies Überleben
PhysF	Physical Functioning
PICO	Population, Intervention, Comparator, Outcome
PT	Tracheostoma
QLQ-C30	Core Quality of Life Question from the EORTC
QLQ-H&N35	Head and Neck Cancer Quality of Life Module from the EORTC
QLQ-HN43	Updated version of the Head and Neck Cancer Quality of Life Module from the EORTC
QoL	Lebensqualität
R	Rand
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RoB2	Cochrane Risk of Bias 2 Tool
s, o	Ergänzung zu funktionellen Qualitäten bezüglich der Erhebung als Patientenaussage (subjektiv), oder Messung/Prüfung (objektiv)
SchF	Schluckfunktion
SE	Essen im sozialen Umfeld
SensP	Probleme mit dem Sinnen (Geschmack und Riechen)

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
SF	Schlüsselfrage
SnF	Riechfunktion
SP	Probleme beim Sprechen
SR	Systematischer Review
TF	Schmeckfunktion
TNM	Tumor, Node, Metastasis
WB	Wilfried Budach
X	Mundtrockenheit

## 2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Die Ziele der S3-Leitlinie, die Adressaten sowie Angaben zur Gültigkeit und zum Aktualisierungsverfahren sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben.

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt.

## 4. Fragestellungen und Gliederung

Tabelle 1: Fragestellungen der Leitlinienversion 1

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
<b>Anatomische Zuordnung Oro- und Hypopharynx</b>				
3.1	Klassifikation Oro- und Hypopharynx nach ICD-10-GM Version 2022			x
<b>Epidemiologie</b>				
4.1	Oropharynxkarzinom-Inzidenz in Deutschland			x
4.2	Hypopharynxkarzinom-Inzidenz in Deutschland			x
4.3	Risikofaktoren für Oro- und Hypopharynxkarzinom			x
4.4	Unterschied HPV+ / HPV- Oropharynxkarzinome			x
4.5	p16 Immunhistologie zur TNM-Einschätzung			x
4.6	Anteil falschpositive p-16 Oropharynxkarzinome (PCR)			x
4.7	HPV16 beim Oropharynxkarzinom			x
<b>Früherkennung, Prävention</b>				
5.1	HPV-Screening Angebote			x
5.2	HPV-Impfung Mädchen			x
5.3	Prophylaktische HPV-Impfung bestehendem HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen			x
<b>Prognose, Prädiktoren</b>				
6.1	Prognostische Faktoren des Oropharynxkarzinoms in Abhängigkeit von HPV16			x
6.2	Prognoserelevante Faktoren bei Oro- und Hypopharynxkarzinomen			x
6.3	Benutzung von TNM 8. Edition			x
6.4	Parameter des histopathologischen Befundberichts			x
6.5	Tumorresektion: en-bloc-Resektion vs. "Piecemeal"			x
6.6	Chirurgischer Sicherheitsabstand			x



Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
6.7	Erneute Resektion bei R1-Resektion			x
<b>Klinische Diagnostik</b>				
7.1	Gründe für eine sofortige Überweisung an einen Facharzt			x
7.2	Computertomographie oder MRT zur Festlegung der Ausdehnung eines Oro-, bzw. Hypopharynxkarzinoms			x
7.3	Reihenfolge von Tumorbiopsie vs. Schichtbildgebung			x
7.4	MRT vs. Computertomographie bei Metallartefakten			x
7.5	FDG-PET/CT zum Ausschluss von Fernmetastasen			x
7.6	Stellenwert des PET-CT in der Primärdiagnostik		x	
7.7	Feststellung der N-Kategorie mittel CT oder MRT		x	
7.8	Lymphknotenstaging durch die Ultraschall-gestützte Feinnadelbiopsie		x	
7.9	Diagnostische Güte des Lymphknotenstaging mittels FDG-PET-CT oder MRT			x
7.10	Thorax-CT zum Ausschluss eines pulmonalen Tumorbefalls		x	
7.11	Bildgebung zum Ausschluss von Lebermetastasen			x
7.12	PET-Computertomographie beim Rezidivverdacht im Bereich der Kopf-Hals-Region		x	
7.13	Sonographie beim Rezidivverdacht im Bereich der Kopf-Hals-Region			x
7.14	Surveillance nach kombinierter Radio-Chemotherapie bei nodalpositiven Patienten		x	
7.15	Salvage Neck-dissection bei negativem FDG-PET-Computertomographie		x	
7.16	Zeitpunkt der Surveillance mittels FDG-PET-CT nach Therapieende			x
7.17	Panendoskopie in der Primärdiagnostik			x
7.18	Ort der Entnahme von Biopsien			x
7.19	Stellenwert der Sentinel-Lymphknotenbiopsie zur Vermeidung einer elektiven Halslymphknotenausräumung			x
7.20	Patienteninformation und -aufklärung: Erkrankung und therapeutischen Optionen			x
7.21	Patienteninformation und -aufklärung: individuelle Bedürfnisse, Rehabilitation, soziale und berufliche Integration			x
<b>Behandlungsempfehlungen in der Primärtherapie</b>				
8.1	Tumorboards und Fachdisziplinen bei der Behandlung			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.2	Patientenaufklärung			x
8.3	Feststellung des Zahnstatus			x
8.4	Therapiepausen während der Strahlentherapie			x
8.5	Ungeplante Therapiepausen und Strahlentherapie			x
8.6	Primär chirurgische Therapie vs. primären Radio-/Radiochemotherapie bei HPV/p16 positiven Oropharynxkarzinomen (Stadien I-II)	x		
8.7	Primär chirurgischen Therapie vs. primären Radio-/Radiochemotherapie bei HPV/p16 positiven Oropharynxkarzinomen (Stadien I-II)	x		
8.8	Primär chirurgischen Therapie vs. primären Radio-/Radiochemotherapie bei HPV/p16 negativen Oropharynxkarzinomen (Stadien I-II)	x		
8.9	HPV16/p16 positiv und negativ bei T1 und T2-Tumoren des Oropharynx: primär chirurgischen Vorgehen transoral vs. transzervikal	x		
8.10	Vermeidung des Blutungsrisikos bei transoralen Operationstechniken (TLM, TORS)			x
8.11	Deeskalation der Strahlentherapie beim HPV/p16-positiven Oropharynxkarzinomen	x		
8.12	Primär nicht-operative Therapie bei HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinomen im Stadium T1 cN0	x		
8.13	Primär nicht-operative Therapie bei Oropharynxkarzinomen im Stadium I cN1 (>1 LK <=3 cm) bei HPV/p16+ bzw. Stadium II	x		
8.14	Stellenwert von Cisplatin beim HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinom bei primärer Radiochemotherapie			x
8.15	Stellenwert von Cisplatin vs. Cetuximab bei <b>HPV/p16-positiven</b> Oropharynxkarzinomen	x		
8.16	Stellenwert von Cisplatin vs. Cetuximab bei <b>HPV/p16- negativen</b> Oropharynxkarzinomen: Cisplatin vs. Cetuximab			x
8.17	Dosis und Schema der Bestrahlung bei primärer Radio- oder Radiochemotherapie von HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinomen im den Stadien I-III			x
8.18	Dosis und Schema der Bestrahlung nicht befallener Lymphknotenlevel bei einer primärem Radio- oder Radiochemotherapie von HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.19	Stellenwert der IMRT-Technik bei primären Radio- oder Radiochemotherapie von HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.20	Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie			x
8.21	Adjuvante Radio-/Radiochemotherapie bei primär chirurgisch behandelten Patienten mit HPV/p16 positiven Oropharynxkarzinomen im Stadien I-II			x
8.22	Adjuvante Radio-/Radiochemotherapie bei primär chirurgisch behandelten Patienten mit HPV/p16 negativen Oropharynxkarzinomen im Stadien pT1, pT2 N0			x
8.23	Adjuvante Radiotherapie beim pT1-pT2 pN0 (M0) HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.24	Adjuvante Radiotherapie beim pT1-pT2 (M0) HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen mit nur einem befallenen Lymphknoten<3cm			x
8.25	Dosis und Schema der adjuvanten Bestrahlung einer Region mit befallenen Lymphknotenlevel ohne Kapseldurchbruch bei HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.26	Dosis und Schema einer adjuvante Bestrahlung nicht befallener Lymphknotenlevel bei HPV/p16-positiven Oropharynxkarzinomen			x
8.27	Adjuvante Radiochemotherapie bei HPV/p16-positiven oder -negativen Oropharynxkarzinom: Einsatz von Cisplatin			x
8.28	Neoadjuvante oder adjuvante systemische Therapie beim HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.29	HPV/p16-positive Oropharynxkarzinomen im Stadien III: primär chirurgischen Therapie mit adjuvanter Radio- oder Radiochemotherapie vs. primäre Radiochemotherapie	x		
8.30	Primär chirurgische Therapie mit adjuvanter Radio- oder Radiochemotherapie bei HPV/p16-positiven Oropharynxkarzinomen im Stadien III oder HPV/p16-negativen in Stadium III-IVb	x		
8.31	Stellenwert der Radio-/chemotherapie bei HPV/p16-positiven und negativen Oropharynxkarzinomen ohne Operation		x	
8.32	Stellenwert der Deeskalation der Strahlendosis bei HPV/p16-positiven Oropharynxkarzinomen	x		

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.33	Primär konservative Therapie bei Patienten mit HPV/p16 positiven Stadium III und negativen Stadium III-IVb Oropharynxkarzinomen	x		
8.34	Primäre Radiochemotherapie vs. Radiotherapie bei Patienten mit HPV/p16-positivem Stadium III und -negativem Stadien III-IVb Oropharynxkarzinomen	x		
8.35	Stellenwert von Cisplatin bei primärer Radiochemotherapie beim HPV/p16-positiven Oropharynxkarzinom	x		
8.36	Stellenwert von Cisplatin bei primärer Radiochemotherapie beim HPV/p16 negativen Oropharynxkarzinom: Einsatz von Cisplatin			x
8.37	Alternativen zu Cisplatin im Rahmen der Chemotherapie bei Patienten mit eingeschränktem Nierenfunktion			x
8.38	HPV/p16 negativen und positiven Oropharynxkarzinomen: Cisplatin vs. Cetuximab	x		
8.39	Dosis und Schema der Bestrahlung bei einer primären Radio- oder Radiochemotherapie von HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinomen im den Stadien I-III: primärtumor und befallene LK			x
8.40	Dosis und Schema der Bestrahlung bei einer primären Radio- oder Radiochemotherapie von HPV/p16-positiven und negativen Oropharynxkarzinomen: nicht befallene Lymphknotenlevel			x
8.41	Dosis und Schema der Bestrahlung bei elektiv zu bestrahlenden Lymphknotenlevel bei HPV/p16 negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.42	IMRT-Technik bei primären Radio- oder Radiochemotherapie von Oropharynxkarzinomen im den Stadien III (HPV/p16 positiv) bzw. III-IVb (HPV/p16 negativ)			x
8.43	Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie			x
8.44	Primär chirurgische behandelte Oropharynxkarzinome: Stellen wert der adjuvanten Radio- oder Radiochemotherapie bei HPV/p16-positiven Stadien III und -negativen Stadien III-IVb	x		
8.45	Primär chirurgische behandelte Oropharynxkarzinome: adjuvante Radiochemotherapie bei HPV/p16-positiven und -negativen Oropharynxkarzinomen im Stadium III, bzw. III-IVb	x		
8.46	Dosis und Schema der adjuvanten Bestrahlung nicht befallener Lymphknotenlevel bei HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.47	IMRT-Technik bei adjuvante Bestrahlung von HPV/p16 positiven und negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.48	Stellenwert von Cisplatin bei adjuvante Radiochemotherapie bei HPV/p16-positiven oder -negativen Oropharynxkarzinomen			x
8.49	Stellenwert einer neoadjuvanten Chemotherapie vor geplanter definitiver Radio-oder Radiochemotherapie bei HPV/p16-negativen Oropharynxkarzinomen		x	
8.50	Stellenwert von neoadjuvanter oder adjuvanter systemischer Therapie bei primärer operativer Therapie bzw. definitiver Radio- oder Radiochemotherapie			x
8.51	Transorale Therapieverfahren vs. offene transzervikale Operationsverfahren beim T1 und T2-Hypopharynxkarzinom	x		
8.52	Therapie bei Hypopharynxkarzinomen der Stadien cT1-cT2 cN0 cM0	x		
8.53	Transorale Therapieverfahren vs. offene transzervikale Operationsverfahren beim T1 und T2-Hypopharynxkarzinom	x		
8.54	Strahlentherapie bzw. Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen Stadien I-II	x		
8.55	Stellenwert von Cisplatin bei primärer Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen Stadium II			x
8.56	Alternativen zu Cisplatin bei Chemotherapie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion			x
8.57	Dosis und Schemata der Bestrahlung bei primärer Radio- oder Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen Stadien I-II			x
8.58	IMRT-Technik bei primärem Radio- oder Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen in den Stadien I+II			x
8.59	Adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie bei bei primär chirurgisch behandelten Hypopharynxkarzinomen der Stadien I-II			x
8.60	Dosis und Schemata der adjuvanten Bestrahlung bei Hypopharynxkarzinomen der Stadien I-II			x
8.61	Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie/Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen Stadien I-II			x
8.62	Überleben bei Hypopharynxkarzinom (Stadien cT3 cN0-cN3 cM0): primäre Resektion +/- adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie vs. primäre Radio- oder Radiochemotherapie	x		
8.63	Therapie von Hypopharynxkarzinomen (Stadium cT3 cN0-cN3 cN0)	x		
8.64	Chirurgisch erforderliche Laryngektomie: Stellenwert einer neoadjuvante Chemotherapie mit Radio-/Radiochemotherapie		x	
8.65	Hypopharynxkarzinomen (Stadium cT4a cN0-cN3 cM0) und primär chirurgischen Vorgehen			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.66	Gesamtüberleben bei primär chirurgischen Vorgehen Hypopharynxkarzinomen (Stadium cT4a cN0-cN3)			x
8.67	Unmöglichkeit einer R0-Resektion: Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen (Stadium cT4a cN0-cN3 cM0)		x	
8.68	Tracheotomie vor Laryngektomie			x
8.69	Tracheotomie vor totaler Laryngopharyngektomie			x
8.70	Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen (Stadien III-IVb)			x
8.71	Gesamtüberleben bei Hypopharynxkarzinomen (Stadium III-IVb) Hypopharynxkarzinomen		x	
8.72	Stellenwert von Cisplatin bei Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen (Stadien III-IVb):		x	
8.73	Chemotherapie bei Patienten mit eingeschränktem Nierenfunktion			x
8.74	Dosis und Schemata der Bestrahlung bei primärer Radio-/Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen (Stadien III-IVb)			x
8.75	Dosis und Schemata der Bestrahlung primärem Radio-/Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen: nicht befallener Lymphknotenlevel			x
8.76	IMRT-Technik bei primärer Radio-/ Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen (Stadien III-IVb)			x
8.77	Neoadjuvante Chemotherapie mit Radio-/Radiochemotherapie bei chirurgisch notwendiger Laryngopharyngektomie		x	
8.78	Laryngektomie: Therapieempfehlung von Tumorboard, Hals-Nasen-Ohren-Arzt und Radioonkologen			x
8.79	Indikationen für postoperative Radio-/ Radiochemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen			x
8.80	Indikationen für postoperative Radiochemotherapie			x
8.81	Stellenwert von Cisplatin bei der Radiochemotherapie		x	
8.82	Alternativen zu Cisplatin bei Chemotherapie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion			x
8.83	Dosis und Schemata der adjuvante Bestrahlung befallener und nicht befallener Lymphknoten bei Hypopharynxkarzinomen (Stadium III-IVb)			x
8.84	IMRT-Technik bei primären Radio-/Radiochemotherapie von Hypopharynxkarzinomen (Stadium III-IVb)			x
8.85	Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie			x
8.86	Untersuchung der prätherapeutische Stimm- und Schluckfunktion bei larynxerhaltender Therapie			x
8.87	Berücksichtigung funktioneller Aspekte bei elektiver und therapeutischer Neck-dissection			x
8.88	Erhalt des N. accessorius bei der Neck-dissection und Lebensqualität			x
8.89	Art der Neck dissection beim lateral der Mittellinie gelegenem T1-Oropharynxkarzinom der Tonsille und der Rachenseitenwand			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
8.90	Art der Neck dissection beim cT2 cN0 Oropharynxkarzinom mit primär chirurgischen Vorgehen			x
8.91	Art der Neck dissection beim lateral der Mittellinie gelegenen cT1 cN0-Hypopharynxkarzinom und cN0-Status			x
8.92	Art der Neck dissection bei cN0-Hypopharynxkarzinomen mit mittelliniennaher Tumorlokalisation, Tumorf infiltration oder Kategorie T2			x
8.93	Vermeidung des Blutungsrisiko bei Neck dissection bei transoraler endoskopischer Kopf-Hals-Operation			x
8.94	Kurative Neck dissection bei nodalpositivem Oro- oder Hypopharynxkarzinom			x
8.95	Umfang einer kurativen Neck dissection bei nodalpositiven Oro- oder Hypopharynxkarzinomen			x
<b>Behandlungsempfehlungen Residualtumor, Rezidiv und rezidivierende Metastasierung</b>				
9.1	Biologische Eigenschaften von Tumorrezidiven oder Zweitkarzinomen			x
9.2	Biopsie bzw. Exzisionsbiopsie zur histologischen Sicherung eines Rezidivtumors / Zweitkarzinoms in vorbehandeltem Gebiet			x
9.3	Salvageresektion bei lokoregionärem Rezidiv im vorbehandelten Gebiet			x
9.4	Salvageresektion bei loregionären Rezidiven oder Zweitkarzinomen. Indikationen für eine postoperative Re-Bestrahlung			x
9.5	Lokoregionären Rezidiven oder Zweitkarzinomen im Bereich des Oro- oder Hypopharynx im vorbestrahlten Gebiet: Salvageresektion und Therapie			x
9.6	Dosis und Schemata der Radio-/Chemotherapie nach Salvageresektion			x
9.7	Salvage-Neck dissection bei lokoregionärem Rezidiv der Halslymphknoten eines ursprünglichen Oropharynx- oder Hypopharynxkarzinoms			x
9.8	Patientenaufklärung zu Spätfolgen bei Re-Bestrahlung			x
9.9	Indikationen für Re-Bestrahlung bei Rezidiven oder Zweitkarzinomen im vorbestrahlten Gebiet bei denen eine R0-Resektion nicht möglich ist			x
9.10	Dosis und Schemata der Re-Bestrahlung von lokoregionärem Rezidiv / Zweitkarzinom			x
9.11	"First line" medikamentöse Behandlungsempfehlungen bei Residualtumor, Rezidiv und rezidivierende Metastasierung			x
9.12	"First line" medikamentöse Behandlungsempfehlungen Residualtumor, Rezidiv und rezidivierende Metastasierung			x
9.13	Vorgehen und Dauer der Kombinationstherapie bei nicht progredienter Erkrankung bei PD-L1 positiven Patienten			x

Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
9.14	Metastasierte oder nicht lokal therapierbare rezidierte Oro- oder Hypopharynxkarzinome bei denen Cisplatin oder 5-FU nicht eingesetzt werden kann.			x
9.15	Metastasierte oder nicht lokal therapierbare rezidierte Oro- oder Hypopharynxkarzinome mit Kontraindikationen zur Immuntherapie			x
9.16	Zweitlinientherapie mit Checkpoint-Inhibitor			x
9.17	Zweitlinientherapie mit Docetaxel oder Paclitaxel ggf. in Kombination mit Cetuximab			x
9.18	Zweitlinientherapie mit Platin/5-FU und Cetuximab oder Docetaxel bzw. Paclitaxel und Cetuximab			x
9.19	Dauer der Zweitlinientherapie			x
9.20	Nachsorge nach Operation oder Bestrahlung		x	
9.21	Zahnärztliche Kontrolle vor Therapiebeginn bei geplanter Radio- bzw. Radiochemotherapie			x
<b>Rehabilitation, Psychosoziale Versorgung und Supportive Therapie</b>				
10.1	Prä-, peri- und posttherapeutisch rehabilitative Maßnahmen			x
10.2	Information zu Selbsthilfegruppen			x
10.3	Präoperative Schluckstörung: Prätherapeutische Dysphagiediagnostik und Schlucktraining			x
10.4	Berücksichtigung der Sprech- und Stimmfunktion und Reha-Möglichkeiten			x
10.5	Auswahl des Verfahren zur Sprech- und Stimm-Reha nach Therapie unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen			x
10.6	Berufliche Rehabilitation nach Therapie			x
10.7	Bedarfsorientierte psychoonkologische Versorgung			x
10.8	Patientenaufklärung über psychosoziale Folgen und Hilfsangebote			x
10.9	Anspruch auf Anschlussheilbehandlung und medizinische Rehabilitation			x
10.10	Rehabilitation in spezialisierten Einrichtungen			x
10.11	Prä-, peri- und posttherapeutische rehabilitative Maßnahmen			x
10.12	Ernährungsberatung und Ernährungstherapie			x
10.13	Zusätzliche Sondenernährung bei unzureichender oraler Nahrungsaufnahme			x
10.14	Primäre Schluckdiagnostik vor prophylaktischer Anlage einer PEG bei primärer oder adjuvanter Radiochemotherapie			x
10.15	Nasogastrale Sonde vs. PEG bei zu erwartender längerer anhaltender Dysphagie			x



Nr.	Kurzbezeichnung der Statement/ Empfehlung	SR	LA	EK
<b>Bildgebung in der Nachsorge</b>				
11.1	Nachsorgeintervalle und fachärztlicher Nachsorgeplan			x
11.2	Untersuchungsintervalle der Routinenachsorge und Schnittbildgebungen			x
11.3	Tumormarker für die molekulare Diagnostik in der Nachsorge			x
11.4	Stellenwert der sozialrechtlichen und psychosozialen Beratung in der Langzeitbetreuung			x
<b>Versorgungsstrukturen</b>				
12.1	Multidisziplinäre Versorgung in Einrichtungen, die die Zertifizierungsvorgaben der Deutschen Krebsgesellschaft erfüllen			x

## 5. Methodisches Vorgehen

Während des Kick-Off Meetings am 26.11.2021, das als Videokonferenz durchgeführt wurde, wurde entschieden, welche der im Antrag geplanten Schlüsselfragen evidenzbasiert und welche als Expertentexte bearbeitet werden sollten (s. Kapitel 5.4.3). Demnach sollten fünf Schlüsselfragen evidenzbasiert, das heißt mittels systematischer Recherche, bearbeitet werden, alle weiteren Schlüsselfragen als Expertentext oder als Adaptierung aus den deutschen S3-Leitlinien Mundhöhlenkarzinom (1) und Larynxkarzinom (2). Die fünf Schlüsselfragen, die evidenzbasiert beantwortet werden sollten, wurden mittels PICO-Schema suchtauglich formuliert. Entsprechend der Empfehlung des „Manuals für Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien [Version 2.1]“ (3) wurde entschieden, die systematische Literatursuche iterativ-hierarchisch durchzuführen, das bedeutet zuerst die Suche und Bewertung aggregierter Evidenz in Form von systematischen Reviews (SR) mit und ohne Metaanalysen (MA) gefolgt von einer Suche und Bewertung von Primärliteratur.

### 5.1. Systematische Recherchen

Die systematische Literaturrecherche, der Screening-Prozess und die qualitative Bewertung der eingeschlossenen Publikationen werden im Folgenden kurz beschrieben. Weitergehende Informationen sind im Evidenzbericht dieser Leitlinie zu finden.

#### 5.1.1. Literaturrecherche

Im ersten Schritt suchten wir anhand des PICO-Schemas pro Schlüsselfrage nach bereits existierenden systematischen Übersichtsarbeiten zu Oro- und/oder Hypopharynxkarzinomen. Dazu entwickelten wir mit Unterstützung einer Informationsspezialistin (Lorena Cascant Ortolano) der Universitätsbibliothek Mainz, sensitive Suchstrategien für alle fünf PICO-Fragen. Für die Eingrenzung der Treffer auf systematische Reviews und Meta-Analysen nutzten wir validierte Filter. Es wurden folgende Datenbanken durchsucht: MEDLINE (via OVID), Cochrane (CDSR), Epistemonikos, Web of Science (Core Collection). Die Suchen wurden im Januar 2022 für PICO 1, im Februar 2022 für PICO 2, im April 2022 für PICO 3 & 4 und im Mai 2022 für PICO 5 ausgeführt. Für alle Suche gab es keine Einschränkungen bezüglich des Publikationsdatums, das heißt, alle Datenbanken wurden ohne Filter für das Publikationsdatum durchsucht. Für den Fall, dass die Schlüsselfragen nicht ausreichend mittels aggregierter Evidenz beantwortet werden konnten, wurden zusätzlich Suchen nach Primärliteratur (RCTs und ggf. Beobachtungsstudien und für einzelne Fragen auch registerbasierte Studien) in MEDLINE (via OVID), Web of Science (Core Collection) und Cochrane (CDSR und CENTRAL-Trials) mit validierten Filtern durchgeführt. Die detailliert Suchstrategie pro Datenbank finden sich im Evidenzbericht in Anlage 5.

#### 5.1.2. Screening und Literatúrauswahl

Das Titel- und Abstract-Screening wurde mit Hilfe der Online-Screening-Tools Rayyan (4) oder Covidence (5) unabhängig voneinander von zwei Methodiker\*innen durchgeführt. Bei unterschiedlichen Entscheidungen bzgl. Ein-/Ausschluss eines Treffers gingen wir konservativ vor, d.h. die Publikation wurde im Volltext gesichtet. Nach Beschaffung der Volltexte, der im Titel-/Abstract-Screening als relevant eingestuften Publikationen wurde das Volltextscreening von zwei unabhängigen

Personen anhand vorab festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt. Diese bezogen sich zumeist auf die untersuchte Population (Oro-/Hypopharynx, HPV-Status), Intervention, die Verfügbarkeit von relevanten Endpunkten und die Aktualität der Publikation. Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und bei klinisch inhaltlichen Fragen in Rücksprache mit den Leitlinienkoordinatoren geklärt.

### 5.1.3. Leitlinienadaptation

Auf Vorschlag der Experten wurden einzelnen Empfehlungen/Statements aus der Leitlinie Mundhöhle (007-100OL) (1) und der Leitlinie Larynx (017-076OL) (2) adaptiert/adoptiert. Eine Adoption einer Empfehlung bedeutet die wortwörtliche Übernahme dieser, während eine Adaptierung durch eine geringfügige Anpassung des Empfehlungstextes charakterisiert ist. Bei jeder Adoptierung oder Adaptierung wurde die Ursprungsleitlinie zitiert und die Primärliteratur aus den jeweiligen Empfehlungen übernommen.

### 5.1.4. Qualitative Bewertung der eingeschlossenen Publikationen

Systematische Reviews, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden nach [AMSTAR 2](#) bewertet (6). Die Bewertung von RCTs erfolgte mit dem Cochrane Risk of Bias 2 Tool (RoB2) (7,8).

## 5.2. Schema der Evidenzklassifikation

Für die Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde der GRADE-Ansatz verwendet. Dieser bietet ein transparentes System mit klar definierten Kriterien zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz je Endpunkt (9). Für den Zweck unserer Leitlinie erarbeiteten wir einen speziell dafür entwickelten Entscheidungsbaum für eine konsistente Bewertung pro Endpunkt.

Die folgenden Kriterien wurden bei der Bewertung der Evidenz berücksichtigt, wobei die ersten fünf zu einer möglichen Herabstufung des Vertrauens in die Evidenz führen, während der letzte Punkt das Vertrauen potenziell erhöhen konnte:

- Bias-Risiko (Verzerrungsrisiko)
- Inkonsistenz
- Indirektheit
- Unzureichende Präzision der geschätzten Effekte
- Hinweis auf Publikationsbias
- Nachweis eines besonders großen Effekts

Diese Bewertung führte zu einer Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, die in einem vierstufigen System ausgedrückt wird (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2. Vertrauen in die Effektschätzer nach GRADE (modifiziert nach Balshem et al. (10) und Meerpohl et al. (11))**

Studiendesign	Niedrigeres Vertrauen, wenn...	Höheres Vertrauen, wenn...	Vertrauen in den Effektschätzer	Interpretation / Implikationen
Randomisierte Studien → Start mit hoher Qualität (⊕⊕⊕⊕)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko für systematische Verzerrung</li> <li>• Inkonsistenz</li> <li>• Indirektheit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Großer Effekt</li> </ul>	Hoch (⊕⊕⊕⊕)	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
			Moderat (⊕⊕⊕○)	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
Beobachtungsstudien → Start mit geringer Qualität (⊕⊕○○)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mangelnde Präzision</li> <li>• Publikationsbias</li> </ul>		Gering (⊕⊕○○)	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
			Sehr gering (⊕○○○)	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

### 5.3. Erstellung der Evidenz- und Summary-of-Findings Tabellen

Für die Erstellung der Summary-of-Findings Tabellen und die Berechnung der absoluten Effektschätzer pro Endpunkt bei RCTs nutzten wir die Online Plattform MAGICapp (12). Für die Neuberechnung oder Zusammenführung von Effektschätzern aus Einzelstudien verwendeten wir die Cochrane-Software RevMan (13). Die Ergebnisse und GRADE-Bewertungen der Beobachtungs- und registerbasierten Studien wurden in klassischen Evidenztabelle (s. Evidenzbericht Kapitel 4) zusammengestellt.

## 5.4. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

### 5.4.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 3), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 3: verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

### 5.4.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

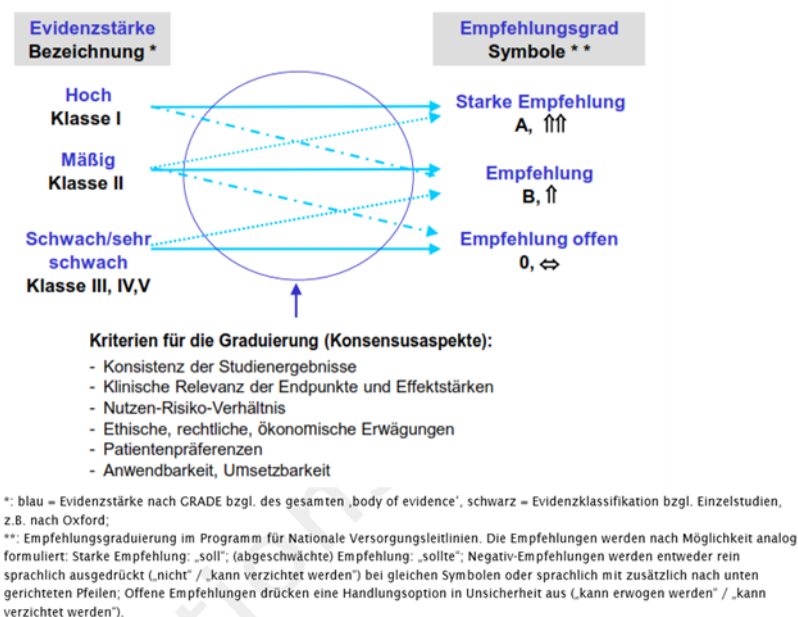


Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades (14)

Entsprechend des AWMF Regelwerks für Leitlinien (15) wurden bei der Wahl des Empfehlungsgrades die hier aufgeführten Kriterien während der Konsensustreffen berücksichtigt. Diese 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.: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden.

#### **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.

### 5.4.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen

Die Konsentierung sowohl der evidenz- als auch der konsensbasierten Empfehlungen erfolgte im Rahmen mehrerer strukturierter Konsensuskonferenzen (3x Online, 1x in Präsenz). Vor den Konferenzen wurden in anonymisierten Online-Vorabstimmungen die Entwürfe der Empfehlungen abgestimmt (pro Empfehlung: Zustimmung, Enthaltung, Ablehnung -begründungspflichtig), die vorab von den Leitlinienkoordinatoren erstellt wurden. Dieses Vorgehen diente der Auseinandersetzung mit den Empfehlungen und der Erkennung von Dissens hinsichtlich spezifischer Empfehlungen und somit vermehrtem Diskussionsbedarf. Darüber hinaus wurden hierbei bereits alternative Formulierungen und/oder Empfehlungsstärken gesammelt. Empfehlungen, für die bereits während der Vorabstimmung eine Zustimmung von 95% oder mehr vorlag und zu denen keine inhaltlich relevanten Kommentare abgegeben wurden, wurden während der Konsensuskonferenzen als konsentiert betrachtet (Delphi-Technik, 1. Runde).

In den Konsensuskonferenzen waren alle von den Fachgesellschaften mandatierten Mitglieder der repräsentativen Leitliniengruppe stimmberechtigt, ggf. mit Einschränkungen des Stimmrechts unter Berücksichtigung der vorliegenden Interessenkonflikte.

Die Konsentierung aller Empfehlungen/ Statements mit weniger als 95% Zustimmung in den anonymisierten Online-Vorabstimmungen erfolgte wie hier dargestellt:

- die Evidenzlage wurde durch die Leitlinienkoordinatoren resümiert und die vorbereiteten Empfehlungsvorschläge im Plenum vorgestellt.
- es gab die Gelegenheit für Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum und das Einbringen von begründeten Änderungsanträgen,
- danach erfolgte über das webtool Vevox eine verblindete Abstimmung der Empfehlungen und ggf. Änderungsanträge;
- bei fehlendem Konsens wurde inhaltlich diskutiert und danach abweichende Vorschläge wurden von einzelnen Mitgliedern der Gruppe formuliert und für alle sichtbar schriftlich fixiert. Es wurden Alternativvorschläge erarbeitet und danach wurde endgültig abgestimmt.

Die Moderation der Konsensuskonferenz erfolgte durch Dr. Monika Nothacker (AWMF) und Dr. Markus Follmann (OL-Office). Die Abstimmungen sowie die Auswertung der Ergebnisse erfolgten durch die VEVOX-App unter Anleitung und Aufsicht von Herrn Gregor Wenzel oder Thomas Langer (OL-Office). Für alle zu konsentierenden Empfehlungen wurde ein starker Konsens (>95% Zustimmung) oder Konsens (>75 – 95% der Stimmberechtigten) angestrebt. Die Festlegung der Konsensstärke ist in Tabelle 4 dargestellt. Aufgrund der Rückmeldungen zur Konsultationsfassung (siehe Kapitel 8) wurde eine Empfehlung (9.14) im Rahmen eines Online-DELPHI-Verfahrens konsentiert. Hier ergab sich bereits in der ersten Runde ein starker Konsens.

**Tabelle 4: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

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

## 6. Liste aller Schlüsselfragen

### 6.1. Schlüsselfragen (evidenzbasiert, systematische Recherchen)

#### 6.1.1. PICO 1 – Überleben bei unterschiedlichen Therapieformen (Hypo-/[Oro]pharynx)

#### 6.1.2. PICO 2 – De-Eskalation der Standardtherapie

**PICO 2: Erzielt eine Deeskalation/ Deintensivierung der Standardtherapie bei p16-positiven oder HPV16-positiven Oropharynxkarzinomen gleiche oder nicht schlechtere Ergebnisse als bei p16-negativen oder HPV16-negativen Oropharynxkarzinomen?**

(a) Vergleich HPV+ (de-eskaliert) vs. HPV- (Standardtherapie)

(b) HPV+ [De-eskalierte Therapie] vs. HPV+ [nicht-de-eskalierte Therapie]

Population	Oropharynxkarzinome (differenziert nach Krankheitsstadium)
Intervention	Deeskalation / Deintensivierung der Standardtherapie bei p16+/ HPV16+ Patienten
Comparison	(a) Standardtherapie bei p16-/ HPV- Patienten (b) (nicht-de-eskalierte) Standardtherapie bei p16+/HPV+ Patienten
Outcome	OS Cancer-specific survival PFS LRPFS oSchF, oSP, oX, oSnF, oTF, PT, permanent PEG PRO: sSnF, sTF QoL Skalen (QLQ-C30 und QLQ-HN35/QLQ-HN43): PhysF, SchF, SE, SP, X, SensP
Zeitpunkt	mindestens 1 Jahr nach Therapieende (falls Therapieende nicht bekannt, Zeit ab Datum der Erstdiagnose)
Studiendesign	Nur RCT oder kontrollierte Beobachtungsstudien mit Subgruppenanalyse p16-positive und/oder HPV16-positive Oropharynxkarzinome



### 6.1.3. PICO 3 - Radiotherapie vs. Chirurgie

**PICO 3: Wie ist das Überleben und die Lebensqualität bei p16-positiven und/oder HPV16-positiven Oropharynxkarzinomen nach primärer Bestrahlung oder Radiochemotherapie im Vergleich zur primären Chirurgie mit oder ohne adjuvante Therapie?**

Population	p16-positive und/oder HPV16-positive Oropharynxkarzinome (differenziert nach Krankheitsstadium)
Intervention	Radiotherapie oder Radiochemotherapie
Comparison	Chirurgie mit oder ohne adjuvante Therapie
Outcome	OS Cancer-specific survival PFS LRPFS oSchF, oSP, oX, oSnF, oTF, PT, permanent PEG PRO: sSnF, sTF QoL Skalen (QLQ-C30 und QLQ-HN35/QLQ-HN43): PhysF, SchF, SE, SP, X, SensP
Zeitpunkt	mindestens 1 Jahr nach Therapieende (falls Therapieende nicht bekannt, Zeit ab Datum der Erstdiagnose)
Studiendesign	RCT oder kontrollierte Beobachtungsstudien (kann auch retrospektiv sein) mit Subgruppenanalyse p16-positive und/oder HPV16-positive Oropharynxkarzinome. Berücksichtigung Unterschiede TNM 7/8

#### 6.1.4. PICO 4 - Offene Chirurgie vs. roboterassistierte Chirurgie (TORS)

<b>PICO 4: Sind bei Oro- bzw. Hypopharynxkarzinomen transorale chirurgische Therapieverfahren zur Resektion des Primärtumors den offenen klassischen externen Techniken in Hinblick auf Akutkomplikationen und Spätfunktionalität überlegen?</b>	
Population	Oropharynxkarzinome Hypopharynxkarzinome (jeweils T1-T3, N<3b M0 R0-resektabel)
Intervention	Primäre transorale chirurgische Therapieverfahren
Comparison	Primäre externe, offene klassische Chirurgie
Outcome	<p>Frühkomplikationen und Funktionalität (bis 1 Jahr):</p> <p>Tracheostoma</p> <p>Notwendigkeit einer PEG-Sonde</p> <p>Aspiration</p> <p>chirurgische Komplikationen (nur akut)</p> <p>Lappenrevision</p> <p>minor/major Komplikationen</p> <p>oSchF, oSP, oX, oSnF, oTF</p> <p>PRO: sSnF, sTF</p> <p>QoL Skalen (QLQ-C30 und QLQ-HN35/QLQ-HN43):</p> <p>PhysF, SchF, SE, SP, X, SensP</p> <p>Spätkomplikationen und Spätfunktionalität (ab 1 Jahr):</p> <p>PT</p> <p>permanente PEG</p> <p>Aspiration</p> <p>oSchF, oSP, oX, oSnF, oTF</p> <p>PRO: sSnF, sTF</p> <p>QoL Skalen (QLQ-C30 und QLQ-HN35/QLQ-HN43):</p> <p>PhysF, SchF, SE, SP, X, SensP</p> <p>Andere Endpunkte:</p> <p>OS</p> <p>Cancer-specific survival</p> <p>PFS</p> <p>LRPFS</p>
Zeitpunkt	Akutkomplikationen bis 1 Jahr,

**PICO 4: Sind bei Oro- bzw. Hypopharynxkarzinomen transorale chirurgische Therapieverfahren zur Resektion des Primärtumors den offenen klassischen externen Techniken in Hinblick auf Akutkomplikationen und Spätfunktionalität überlegen?**

	Spätkomplikationen ab 1 Jahr nach Therapieende (falls Therapieende nicht bekannt, dann Datum der Erstdiagnose)
Studiendesign	RCT oder kontrollierte Beobachtungsstudien (auch retrospektiv) oder Registerstudien

### 6.1.5. PICO 5 – Panendoskopie

**PICO 5: Erhöht bei Oro-, bzw. Hypopharynxkarzinomen die im Primärstaging nach Erstdiagnose obligatorische Panendoskopie (Endoskopie des gesamten oberen Aerodigestivtraktes in Narkose) die diagnostische Güte der Tumorausdehnung (Bestimmung der Tumorgrenzen zur Einschätzung der Resektabilität, R0) und Detektionsrate an Zweitkarzinomen in Vergleich zu der aktuell üblichen Bildgebung (PET-CT, hochauflösende CT, MRT Tesla hoch)?**

Population	Oropharynxkarzinome Hypopharynxkarzinome (bei Erstdiagnose / Primärstaging)
Intervention	Andere Bildgebungsverfahren
Comparison	Panendoskopie im Rahmen des Primärstaging
Outcome	Anteil primärer falsch eingeschätzten R0-Resektionen, Detektion von Zweitkarzinomen; Stratifikation nach HPV
Zeitpunkt	Akutkomplikationen bis 1 Jahr, Spätkomplikationen ab 1 Jahr nach Therapieende (falls Therapieende nicht bekannt, dann Datum der Erstdiagnose)
Studiendesign	RCT oder kontrollierte Beobachtungsstudien oder Registerstudien

## 6.2. Schlüsselfragen (Expertentexte)

- Epidemiologie: aktuelle Prävalenz und Inzidenzentwicklung HPV16-positiver im Vergleich zu HPV16-negativen Oropharynxkarzinome und Hypopharynxkarzinome in Deutschland.
- Welchen Stellenwert kann man aktuell Tabak- Alkoholkonsum zuordnen?
- Wie stellt sich das Verhältnis HPV positive Niemalsraucher bzw. Niemalstrinker bzw. Exraucher dar?
- Diagnostik: Wie hoch ist die Sensitivität und Spezifität der p16-Immunhistochemie beim Plattenepithelkarzinom des Oropharynx als Surrogat-Parameter für das Vorhandensein einer tatsächlichen HPV-16-Assoziation
- Früherkennung: Sind „HPV16-Screening-Tests“ in Normalbevölkerung oder Risikogruppen für die Früherkennung oder posttherapeutische Verlaufsbegleitung eines Oropharynxkarzinoms (Abstrich, Serum; Capsid Antigene E6,E7,L1 u.a.)
- Therapie: Ist bei einer N0 Situation bei einem T1,2 Oro- bzw. Hypopharynxkarzinom nach elektiver Neck dissection ein besseres Therapieergebnis als nach „watchful waiting“ zu erwarten?
- Therapie: Zeigt die medikamentöse Tumortherapie (Chemotherapie, EGFR-Targeting, Immuno-Checkpoint-Inhibition) in der Erst- und Zweitlinie bei p16-positiven und/oder HPV16-positiven Oropharynxkarzinomen ein besseres Ansprechen bzw. eine länger anhaltende Remissionszeit als bei p16-negativen bzw. HPV16-negativen Oropharynxkarzinomen?
- Therapie: Aktuelle Empfehlung zur medikamentösen Tumortherapie (Chemotherapie, EGFR-Targeting, Immuno-Checkpoint-Inhibition) in der Erst- und Zweitlinie des Hypopharynxkarzinoms (Anlehnung an bestehende S3-LL Mundhöhle, Larynx)

- Therapie: Ist die Entnahme des Wächterlymphknoten (SLN-Biopsie) beim Plattenepithelkarzinom (PECA) des Oro- bzw. Hypopharynx bei N0-Situation der selektiven Neck dissection überlegen?
- Therapie: PEG Anlage, Bezug auf Dysphagieleitlinie DGPP

## 7. Ableitung von Qualitätsindikatoren

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 [1].

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

### 7.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums. Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind mit den internationalen Qualitätsindikatoren in der Anlage 1 dargelegt.

### 7.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe 7.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 58) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld der Online-Sitzung zugesandt.

### 7.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)

Die 1. Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 22.11.2023 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern zunächst der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Im Anschluss wurde die unter 1.2 generierte Zusammenstellung aus den starken Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und

entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen dabei zur Anwendung:

**Tabelle 1: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren**

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)

Auf Basis der starken Empfehlungen der Leitlinie wurden 18 potentielle QI definiert.

## 7.4. Bewertung

Die 18 potentiellen Qualitätsindikatoren wurden mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet, die auch an der 1. Online-Sitzung teilgenommen haben. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, 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 Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 2: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung		
1.	Z			
	N			
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 10/2023): [dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]				
Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein				
Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein				
Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?				
			<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.				
Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.				
Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.				
Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?				
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?	

## 7.5. 2. Online-Sitzung

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 10.01.2024 eine zweite moderierte Online-Sitzung, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde das finale Set von 13 Qualitätsindikatoren konsentiert.

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

## 8. Reviewverfahren und Verabschiedung

Nach den Konsensuskonferenzen und der finalen redaktionellen Überarbeitung wurde die Leitlinie als Konsultationsfassung allen Vorständen der teilnehmenden Institutionen mit der Bitte um eine offizielle Abnahme zugeleitet. Im Rahmen des Konsultationsverfahrens wurde die Leitlinie vom 14.11. bis 22.12.2023 als Konsultationsfassung für die (Fach)Öffentlichkeit zur Kommentierung auf den Websites des Leitlinienprogramms Onkologie und der AWMF zur Verfügung gestellt. Insgesamt wurden von 7 Institutionen/Personen Kommentierungen zur Leitlinie eingebracht. Insgesamt gingen neben redaktionellen Hinweisen 18 inhaltliche Kommentare zur Leitlinie ein. Diese würden zunächst durch die Koordinatoren und für die Themengebiete jeweils verantwortlichen Fachexperten bezüglich ihrer inhaltlichen Relevanz geprüft und ein gemeinsamer Vorschlag zum Umgang mit den Kommentaren erarbeitet. Anschließend erfolgte die Freigabe zum Umgang mit den Kommentaren durch die gesamte Leitliniengruppe im Rahmen eines Umlaufverfahrens.

In der folgenden Tabelle werden die inhaltlichen Änderungsvorschläge aufgelistet und über deren Würdigung/Umsetzung nach konsentierter Entscheidung berichtet.



Tabelle 5: Umgang mit den Kommentare zur Konsultationsfassung

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
1	9.2/ Seite 163	Bei Patienten mit einem fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Oro- oder Hypopharynxkarzinom können mit einer palliativ intendierten Chemotherapie Ansprechraten von 10-35% erzielt werden [596].	Bei Patienten mit einem fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Oro- oder Hypopharynxkarzinom können mit einer palliativ intendierten Therapie Ansprechraten von bis zu 43% erzielt werden [596], [603], [602].	Ansprechrate bis zu 43%: KN48 P+C CPS>20  Literatur: Harrington et al, Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Stud	Zustimmung Textpassage wurde übernommen
2	9.2/ Seite 163	Die Auswahl der einzusetzenden Wirkstoffe richtet sich aktuell nach der Expression von PD-L1 im Tumorgewebe (relevant für die Immuno-Checkpointinhibitoren), nach dem zeitlichen Remissionsdruck zum Zeitpunkt der Therapieindikation und der Frage, ob bereits eine Cisplatin-basierte Radiochemotherapie innerhalb der letzten 6 Monate stattgefunden hat. Bei mehr als 6 Monaten Abstand zur vorausgegangenen platinhaltigen Erstlinien-Kombination kann auch eine erneute Platin-Therapie (ggf. auch als Kombination) in Erwägung gezogen werden.	Für die Auswahl des einzusetzenden Therapieregimes sollten folgende Faktoren berücksichtigt werden:  Faktoren, den Tumor betreffend: · Expression von PD-L1 im Tumorgewebe (relevant für die Immuno-Checkpointinhibitoren) · Tumorgröße, Remissionsdruck, Blutungsrisiko · Zeitlicher Abstand zu einer möglichen Vortherapie  Bei mehr als 6 Monaten Abstand zur vorausgegangenen platinhaltigen Erstlinien-Kombination kann auch eine erneute Platin-Therapie (ggf. auch als Kombination) in Erwägung gezogen werden.	Literatur zu Faktoren für die Therapieentscheidung:  Klinghammer K, Lorini L, Nevens D, Simon C, Machiels J-P and Bossi P (2022)  Treatment Stratification in First-Line Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer, on Behalf of the EORTC Young Investigator Head and Neck Cancer Group.  Front. Oncol. 12:730785. doi: 10.3389/fonc.2022.730785	Ursprünglicher Text redaktionell überarbeitet, keine Übernahme des Vorschlags, da Ursprungstext ausreichend und klar.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
			Faktoren, den Patienten betreffend: <ul style="list-style-type: none"> <li>· Alter</li> <li>· Nebenerkrankungen</li> <li>· Patientenwunsch</li> <li>· Allgemeinzustand des Patienten</li> <li>· Durchführbarkeit des möglichen Therapieregimes</li> </ul>		
3	9.2/Seite 163	Die Auswahl der einzusetzenden Wirkstoffe richtet sich aktuell nach der Expression von PD-L1 im Tumorgewebe (relevant für die Immuno-Checkpointinhibitoren), nach dem zeitlichen Remissionsdruck zum Zeitpunkt der Therapieindikation und der Frage, ob bereits eine Cisplatin-basierte Radiochemotherapie innerhalb der letzten 6 Monate stattgefunden hat.	Die Auswahl der einzusetzenden Wirkstoffe richtet sich bei Erstlinientherapie aktuell nach dem CPS-Score (Anteil der PD-L1-positiven Tumor- und Immunzellen im Tumorgewebe; relevant für die Immun-Checkpoint-inhibitoren), nach dem zeitlichen Remissionsdruck zum Zeitpunkt der Therapieindikation und ob bereits eine Cisplatin-basierte Radiochemotherapie innerhalb der letzten 6 Monate stattgefunden hat.	Der Bestimmung der PD-L1 Expression in Tumorgewebe alleine reicht für die Entscheidung, ob eine Immuntherapie eingesetzt werden kann, nicht aus. Der Pathologe muss hierfür der Combined Positive Score (CPS) anhand des Tumormaterials bestimmen und in seinem Befund mit angeben, dieser kann nicht aus der PD-L1 Expressionswert (%) berechnet werden.	Zustimmung, Text wurde präzisiert, aber Vorschlag wörtlich nicht übernommen, da in der LL andere Kapitel die näheren Erklärungen bereithalten. Auf diese wurde verwiesen.
4	9.2.1/Seite 164	Der gegen den PD-1-Rezeptor gerichtete Antikörper Pembrolizumab soll bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidierten Oro-;	Evidenzbasierte Empfehlung: Der gegen den PD-1-Rezeptor gerichtete Antikörper Pembrolizumab soll bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidierten Oro-,	In einer großen Phase III-Studie mit 882 Patienten wurde die Gabe von Pembrolizumab allein oder in Kombination mit Platin und 5-FU gegen EXTREME für das rezidierte oder metastasierte	Wird nicht übernommen, da ausreichend inhaltlich korrekt dargestellt. Im Hintergrundtext wurde neu auf die

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
		<p>Hypopharynxkarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumor- und Immunzellen (CPS <math>\geq</math> 1) als first-line Monotherapie (vor allem bei CPS <math>\geq</math> 20 und bei geringer Krankheitslast) oder in Kombination mit Platin und 5-Fluorouracil eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: EK</p>	<p>Hypopharynxkarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumor- und Immunzellen (CPS <math>\geq</math> 1) als first-line Monotherapie oder in Kombination mit Platin und 5-Fluorouracil eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Level of Evidence: 1+</p> <p>In Analogie zur S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, S. 74</p>	<p>Plattenepithelkarzinom im Kopf Hals-Bereich untersucht. Hierbei betrug die Subgruppe von Patienten mit Oro-, Hypopharynxkarzinom ca. 48%.</p> <p>Pembrolizumab allein zeigte gegenüber EXTREME in einer Population mit einem CPS <math>\geq</math> 1 ein verbessertes Gesamtüberleben von 12.3 versus 10.4 Monaten.</p> <p>Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie verbesserte in der Population mit einem CPS <math>\geq</math> 1 das Gesamtüberleben um 3 Monate (13.6 versus 10.6 Monate). Das 5-Jahres-Update der KEYNOTE-048-Studie mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 69 Monaten zeigte konsistent zu den zulassungsrelevanten Studienergebnissen einen anhaltenden Überlebensvorteil bei Patienten mit einem CPS <math>\geq</math> 1 unter Pembrolizumab Monotherapie oder in Kombination mit Platin und 5-FU gegenüber EXTREME.</p> <p>Die KEYNOTE-048 ist die einzige Phase-III Studie, die gegenüber EXTREME einen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt hat.</p>	<p>bestehende Evidenz hingewiesen und die Beschreibung der KN048 Studie präzisiert.</p> <p>Da keine neue Recherche zu diesem bekannten Thema getätigt wurde, kann aufgrund der S3-LL-Regulieren kein Evidenzbasierte Empfehlung erstellt werden.</p>

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
				<p>Literatur: Tahara et al., 5-year results from KN-048, ESMO 2022  <a href="https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)02634-5/fulltext">https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)02634-5/fulltext</a></p> <p>In der S3 Leitlinie zum Mundhöhlenkarzinom Version 3 - März 2021 wird Pembrolizumab bei Patienten mit PD-L1-exprimierenden Tumor- und Immunzellen (CPS <math>\geq 1</math>) als first line Monotherapie oder in Kombination mit Platin und 5-Fluorouracil mit einem Empfehlungsgrad A und Level of Evidence 1+ empfohlen. Seit der Veröffentlichung der S3 Leitlinie zum Mundhöhlenkarzinom ist die Evidenzlage zur medikamentösen Tumorthherapie in der palliativen Erstlinie unverändert. Daher ist es für uns etwas unverständlich, dass Pembrolizumab in der S3 Leitlinie zum Oro-, Hypopharynxkarzinom nur noch mit dem Empfehlungsgrad EK empfohlen wird.</p> <p>Quelle: S3 Leitlinie zum Mundhöhlenkarzinom, Version 3</p>	

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
5	9.2.1/S eite 164	Bei allen anderen Pat. mit einem Allgemeinzustand ECOG 0-1 wird eine Cisplatin-basierte Kombinationstherapie oder eine Monotherapie mit Pembrolizumab verabreicht. Die Pembrolizumab-Monotherapie kommt vorrangig bei Pat. mit einer PD-L1-Expression von CPS $\geq 1$ in Frage, wenn kein hoher zeitlicher Remissionsdruck besteht.	<p>Bei Patienten mit Rezidiv nach (mehr als) 6 Monaten bzw. Patienten mit Erstdiagnose R/M HNSCC ohne kurative Option wird Pembrolizumab als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie (Platin und 5-FU) verabreicht. (CPS <math>\geq 1</math>). Ein adäquater Allgemeinzustand wird hier vorausgesetzt.</p> <p>Weitere Faktoren, die die Wahl der Therapie bedingen können:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Alter</li> <li>· Nebenerkrankungen</li> <li>· Patientenwunsch</li> <li>· Durchführbarkeit des möglichen Therapieregimes</li> <li>· Tumorgröße, Remissionsdruck, Blutungsrisiko</li> </ul>	<p>Anpassung an Zulassung und Studiendaten [602], die Zulassung besteht unabhängig vom ECOG-Status</p> <p>Siehe auch:  <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02358031">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02358031</a></p> <p>Hier ist PD innerhalb von 6 Monaten ein Ausschlusskriterium, da in der Studie in 2 Arme mit (Cis)Platin randomisiert wurde.</p> <p>Literatur zu Faktoren für die Therapieentscheidung :</p> <p>Klinghammer K, Lorini L, Nevens D, Simon C, Machiels J-P and Bossi P (2022)</p> <p>Treatment Stratification in First-Line Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer, on Behalf of the EORTC Young Investigator Head and Neck Cancer Group.</p> <p>Front. Oncol. 12:730785. doi: 10.3389/fonc.2022.730785</p>	<p>Zustimmung, Text wurde präzisiert, aber Vorschlag wörtlich nicht übernommen, da in der LL andere Kapitel die näheren Erklärungen bereithalten. Auf diese wurde verwiesen. Auch wurde der Hintergrundtext 9.2.1 im Sinne der Eingabe präzisiert.</p>

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
6	9.2.1/S eite 164	<p>n der Keynote-048-Studie wurde das EXTREME-Protokoll mit anschließender Cetuximab-Erhaltungstherapie gegen den PD1-Inhibitor Pembrolizumab alleine sowie gegen die Kombination aus Pembrolizumab, Cisplatin und 5-FU mit anschließender Pembrolizumab-Erhaltungstherapie randomisiert geprüft [602]. Pembrolizumab führte als Monotherapie bei Pat. mit hoher PD-L1-Expression (CPS <math>\geq</math> 20) zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens von 10,7 auf 14,9 Monate, bei deutlich besserem Nebenwirkungsprofil. Da mehr Patienten unter Pembrolizumab Monotherapie als unter der gleichzeitigen oder alleinigen Chemotherapie primär progredient waren, wird bei hohem zeitlichem Remissionsdruck typischerweise eine Kombination von Pembrolizumab mit Cisplatin und 5-FU verabreicht.</p>	<p>In der Keynote-048-Studie, einer Phase III-Studie mit 882 Patienten, wurde die Gabe von Pembrolizumab allein oder in Kombination mit Chemotherapie gegen EXTREME für das rezidierte oder metastasierte Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich untersucht.</p> <p>Hierbei betrug die Subgruppe von Patienten mit Oro- und Hypopharynxkarzinomen ca. 48 %.</p> <p>Pembrolizumab allein zeigte gegenüber EXTREME in einer Population mit einem CPS <math>\geq</math> 1 ein verbessertes Gesamtüberleben von 12.3 versus 10.4 Monaten.</p> <p>Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie verbesserte in der Population mit einem CPS <math>\geq</math> 1 das Gesamtüberleben um 3 Monate (13.6 versus 10.6 Monate).</p> <p>Das 5-Jahres-Update der KEYNOTE-048-Studie mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 69 Monaten zeigte konsistent zu den zulassungsrelevanten Studienergebnissen einen anhaltenden Überlebensvorteil bei</p>	<p>Text aus der S3 LL „Mundhöhle“ übernommen (S. 77f).</p> <p>Ergänzt durch Anteil von Patienten mit Oro-, Hypopharynx-Karzinomen</p> <p>Der besseren Verständlichkeit halber wäre es wünschenswert, die KEYNOTE 048- Studie in einem Kapitel als Ganzes darzustellen und nicht, wie hier erfolgt, der Part „Monotherapie vs EXTREME vom Part „Pembro+Chemo vs EXTREME“ durch ein Reihe von EK Statements voneinander separieren.</p> <p>Ergänzung durch die Daten zum Langzeitüberleben. Da es sich hierbei um die ersten Langzeitdaten zum Überleben bei Kopf-Hals-Tumorpatienten handelt, stellt das eine Besonderheit für die Therapie mit Pembrolizumab dar.</p> <p>Quelle 5-Jahres-Update:  <a href="https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)02634-5/fulltext">https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)02634-5/fulltext</a></p>	<p>Teilweise übernommen und ergänzt. 4. Absatz wurde nicht übernommen, stattdessen ursprüngliche Formulierung präzisiert.</p>

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
		Mit der Kombination aus Pembrolizumab, Cisplatin und 5-FU wird im Vergleich zum EXTREME-Protokoll bei Pat. mit einer PD-L1-Expression CPS $\geq 1$ eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens bei vergleichbarer Remissionsrate erreicht. [602].	Patienten mit einem CPS $\geq 1$ sowohl für Pembrolizumab Monotherapie als auch für die Kombination von Pembrolizumab mit Platin und 5-FU gegenüber EXTREME		
7	9.2.1/S eite 166	Allerdings ist die Rate an Nebenwirkungen vergleichbar mit dem EXTREME-Protokoll und deutlich höher als mit Pembrolizumab alleine. Letale Nebenwirkungen bei Gabe von Pembrolizumab ergaben sich in 8% (alleinige Gabe) bzw. in 12% (in Kombination mit Chemotherapie) sowie in 10% bei Gabe von Cetuximab in Kombination mit Chemotherapie [602].	Die Rate an Nebenwirkungen der Kombination von Pembrolizumab mit Platin/5-FU ist vergleichbar mit der Nebenwirkungsrate im EXTREME-Arm und deutlich höher als unter der Monotherapie mit Pembrolizumab. Letale Nebenwirkungen bei Gabe von Pembrolizumab ergaben sich in 1% (Monotherapie) bzw. in 4% (in Kombination mit Chemotherapie) sowie in 3% bei Gabe von Cetuximab in Kombination mit Chemotherapie [602].	<p>Richtigstellung: die in der Konsultationsfassung genannte Rate letaler Nebenwirkungen ist die Rate letaler Nebenwirkungen „of all cause“</p> <p>Da man sich im Text jedoch auf die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Pembrolizumab bezieht sind hier unbedingt die Rate Therapie-bezogenen Nebenwirkungen zu nennen.</p> <p>Literatur: [602], Burtneß B, et al. Lancet. 2019 Nov 23;394(10212):1915-1928.</p>	Zustimmung; Satz:“ Letale Nebenwirkungen bei Gabe von Pembrolizumab ergaben sich in 8% (alleinige Gabe) bzw. in 12% (in Kombination mit Chemotherapie) sowie in 10% bei Gabe von Cetuximab in Kombination mit Chemotherapie [602].“ wurde gestrichen. Missverständliches Zitat, da nicht Letalität in Folge von Nebenwirkungen, sondern

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
					Gesamtletalitäten, bzw. adverse events mit nicht unbedingt Therapieszusammenhang und daher unscharf wiedergegeben sind.
8	9.2.1/S eite 165	<p>9.12 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidierten Oro-, Hypopharynxkarzinom in gutem Allgemeinzustand (ECOG PS ≤ 1), die immunhistologisch keine PD-L1 exprimierenden Tumor- oder Immunzellen (CPS &lt; 1) aufweisen, sollte Cetuximab als first-line Therapie in Kombination mit Platin (vorzugsweise Cisplatin) und 5-Fluorouracil (EXTREME-Protokoll) oder mit Docetaxel an Stelle von 5-FU (TPEX-Protokoll) eingesetzt werden.</p> <p>Seit 2008 zugelassene Erstlinientherapie für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich</p>	<p>9.12 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidierten Oro-, Hypopharynxkarzinom, die immunhistologisch keine PD-L1 exprimierenden Tumor- oder Immunzellen (CPS &lt; 1) aufweisen, sollte Cetuximab als first-line Therapie in Kombination mit Platin (vorzugsweise Cisplatin) und 5-Fluorouracil (EXTREME-Protokoll) oder mit Docetaxel an Stelle von 5-FU (TPEX-Protokoll) eingesetzt werden.</p> <p>Ein adäquater Allgemeinzustand wird hier vorausgesetzt.</p>	<p>Der Verweis auf die seit 2008 zugelassene Erstlinientherapie erschließt sich nicht direkt.</p> <p>Sollte sich das auf das EXTREME Protokoll beziehen wäre dieser Hinweis dort möglicherweise besser zu verstehen</p> <p>S. 166, Vorschlag:</p> <p>Hinsichtlich der Cisplatin-basierten kombinierten Systemtherapie galt die Kombination von Platin mit dem monoklonalen EGFR-Antikörper Cetuximab und 5-Fluorouracil (mit anschließender Cetuximab-Erhaltungstherapie) aufgrund der Daten der randomisierten Phase III-Studie EXTREME seit 2008 als Standard in dieser Situation.</p>	<p>Wird nicht übernommen. Der Zusatz „Seit 2008 zugelassene Erstlinientherapie für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich“ wurde gestrichen, da in der Empfehlung entbehrlich.</p> <p>Bisherige Formulierung beibehalten, da wir uns nicht an der Formulierung im Zulassungstext orientieren müssen, sondern eine Empfehlung klinischer Experten abgeben.</p>



Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
9	9.2.1/ Seite16 5	<p>9.13 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Nach 4-6 Zyklen einer solchen Kombinationstherapie soll bei nicht progredienter Erkrankung bei PD-L1 positiven Patienten eine Erhaltungstherapie bis zum Progress oder Unverträglichkeit mit Pembrolizumab bzw. bei negativem PD-L1 Status mit Cetuximab erfolgen.</p>	<p>9.13 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Abhängig von der gewählten Kombinationstherapie (Pembrolizumab + Platin+5-FU, EXTREME, TPEX) soll nach 4-6 Zyklen bei nicht progredienter Erkrankung, eine Erhaltungstherapie mit entweder Pembrolizumab (bei Pembrolizumab Kombination) oder mit Cetuximab (EXTREME, TPEX) erfolgen bis zum Progress oder bis zur Unverträglichkeit.</p>	<p>Aus dem Entwurfstext wird nicht deutlich, um welche Kombinationstherapie es sich handelt.</p> <p>Zudem ist es abhängig von der gewählten Kombinationstherapie, nach wie vielen Zyklen in die Erhaltungstherapie übergegangen wird. Z. B. wird das TPEX- Schema für 4 Zyklen gegeben, wogegen in einer Kombinationstherapie mit Pembrolizumab bzw. Cetuximab bis zu 6 Zyklen gegeben werden können.</p> <p>LITERATUR: [598], [602], [603]</p>	<p>Redaktionell geschärft, sodass Inhalt im Sinne der Eingabe präzisiert wurde. Vorschlagstext wurde nicht in der vorgeschlagenen Form übernommen.</p>
10	9.2.1/ Seite 166	<p>Beide Protokolle gelten nun als Erstlinienstandard, insbesondere bei Pat. mit einer PD-L1-Expression von CPS &lt; 1.</p>	<p>Bei Patienten, die pathologisch keine PD-L1 exprimierenden Tumor- oder Immunzellen (CPS&lt;1) aufweisen, sollte der gegen den EGRF-Rezeptor gerichtete Antikörper Cetuximab bei Patienten in gutem Allgemeinzustand, die sich nicht mehr für eine Lokalthherapie qualifizieren, in der Palliativsituation als first line Therapie in Kombination mit Platin (vorzugsweise Cisplatin) und 5-Fluorouracil (EXTREME-Schema) oder Docetaxel (TPEX-Schema) eingesetzt werden.</p>	<p>In Anlehnung an S3 LL „Mundhöhenkarzinom“, S. 74: „8.52. Evidenzbasierte Empfehlung“ angepasst und mit dem TPEX Schema ergänzt.</p>	<p>Vorschlag wurde nicht übernommen. Stattdessen der Text inhaltlich geschärft, sodass sich der Hinweis erübrigt.</p>

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
			Beide Protokolle gelten nun als Erstlinienstandard bei Patienten mit einer PD-L1 Expression von CPS < 1.		
11	7.5.2/ Seite 75	PD-L1-Positivität (programmed cell death ligand 1) spielt eine Rolle bei der Stratifizierung von Plattenepithelkarziomen der Kopf-/Halsregion für eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. Die Bestimmung im Rahmen der Primärdiagnostik ist sinnvoll, kann aber nach aktueller Zulassungslage lediglich im Rahmen der Diagnostik eines Rezidivs bzw. einer Fernmetastasierung als obligat empfohlen werden. Da oft Fernmetastasen nicht bioptisch gesichert werden können, ist der PD-L1-Status, der im Rahmen der Primärdiagnostik gewonnen wurde, ein wertvoller Marker für die einzuleitende Erst-, oder Zweitlinien Therapie	PD-L1-Positivität (PD-L1: programmed cell death ligand 1) spielt eine Rolle bei der Wahl der Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Kopf-/Halsregion für eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. Die Bestimmung im Rahmen der Primärdiagnostik ist sinnvoll, da im fortgeschrittenen Krankheitsstadium Fernmetastasen häufig nicht bioptisch gesichert werden können. Der PD-L1-Status, der im Rahmen der Primärdiagnostik gewonnen wurde, ist ein wertvoller und etablierter Marker für die einzuleitende Erst- oder Zweitlinien Therapie	Die Plattenepithelkarzinome werden nicht stratifiziert, die Bestimmung der PD-L1-Expression als CPS- und TPS-Score sind notwendig für die Auswahl der besten Therapieoptionen für den individuellen Patienten.  Bei bekanntem CPS-Score kann im fortgeschrittenen Krankheitsstadium die Wirksamkeit der Immuntherapie besser abgeschätzt werden und damit werden für die Patienten potentiell mehrere Therapieoptionen möglich.	Wurde nicht wörtlich übernommen, aber der Text im Sinne der Eingabe geschärft.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
12	7.5.2/ Seite 75	Beide Variablen sind rechnerisch nicht ineinander überführbar und sollten daher beide diagnostisch bei der Frage nach dem PD-L1-Status angegeben werden.	Beide Variablen sind rechnerisch nicht ineinander überführbar und sollten daher beide diagnostisch bei der Frage nach dem PD-L1-Status angefordert werden.	Die PD-L1 Bestimmung und auch die separate Bestimmung des CPS und TPS-Scores, müssen vom Behandler zunächst angefordert werden, es sei denn, eine Reflextestung für die PD-L1 /CPS /TPS - Bestimmung bei Kopf-Hals Tumoren ist im jeweiligen Zentrum bereits etabliert.	Wurde übernommen
13	7.5.2/ Seite 75	Die Angabe des IC-scores (Immunzellscore: IC gibt den Anteil der Fläche des Tumors in Prozent an, der durch PD-L1-positive tumorinfiltrierende Immunzellen, wie Lymphozyten, Makrophagen, Granulozyten, dendritische Zellen besetzt ist) und des TAP (Tumor Area Positive)-Scores können, wenn auch aktuell weniger relevant, erwogen werden, da sich die Studienlage bzgl. der Immuncheckpointblockade schnell ändert und zukünftige Zulassungen schwer vorausszusehen sind.	Die Auswertung nach IC Score (Immunzell Score) spielt derzeit für eine Therapieentscheidung in der Erst- bzw. Zweilinie keine Rolle.	Der IC Score wurde bei frühen Studien mit Atezolizumab genutzt und ist erforderlich, wenn Atezolizumab bei Urothelkarzinomen, TNBC oder NSCLC eingesetzt werden soll.	Wurde nicht wörtlich übernommen, aber der Text im Sinne der Eingabe geschärft.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
14	9.2.1/ Seite 164	Bei Pat. mit Frührezidiv nach einer Cisplatin-basierten Radiochemotherapie wird die Auswahl zwischen entweder einer Immuntherapie mit Nivolumab [599], oder Pembrolizumab oder einer Monochemotherapie, beispielsweise mit Docetaxel oder Paclitaxel, getroffen.	Bei Pat. mit Frührezidiv nach einer Cisplatin-basierten Radiochemotherapie wird die Auswahl zwischen entweder einer Immuntherapie mit Nivolumab [599], oder Pembrolizumab oder einer Monochemotherapie, beispielsweise mit Docetaxel oder Paclitaxel, getroffen. Nivolumab kann hier unabhängig von einer PD-L1 Expression verabreicht werden.	Die Zulassung für Nivolumab ist unabhängig von einer PD-L1 Expression.  OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen mit einer Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie indiziert.  Quelle: Siehe Fachinformation OPDIVO	Wurde übernommen. Wichtige Präzisierung der Zulassungsbedingungen von Nivolumab.
15	9.2.1/9.11 Seite 164	Empfehlung 9.11	Zusatz zum Empfehlungstext 9.11 erbeten:  Nach einer platinbasierten Vortherapie kann anstelle einer Monotherapie mit Pembrolizumab auch der gegen den PD-1-Rezeptor gerichtete Antikörper Nivolumab unabhängig der PD-L1 Expression eingesetzt werden.	Die Zulassung von OPDIVO ist nicht beschränkt auf die Patienten mit einem Frührezidiv. Laut Zulassung (s.o.) kann OPDIVO als first-line Monotherapie nach platinbasierter Vortherapie, wie z.B. einer Radiochemotherapie, verabreicht werden.  Die Daten der nichtinterventionellen Studie HANNA zeigen gute Ergebnisse für den Einsatz von OPDIVO als first-line Monotherapie mit einem medianen OS von 11.2 Monaten für platin-sensitive	Wurde nicht als Ergänzung von Empfehlung 9.11 übernommen. Stattdessen wurde Empfehlung 9.14 eingeführt, die Neu mit mod. Text eingestellt wurde: Nach einer platinbasierten Vortherapie kann insbesondere bei Patienten, die für eine kombinierte

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
				<p>Patienten und unterstützen den Einsatz in diesem Therapiesetting.</p> <p>Quelle:</p> <p>Siehe Fachinformation OPDIVO</p> <p>Kuboschok et. al. Recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck treated with nivolumab in the first-line or later-line settings in Germany: Updated results from the real-world HANNA study; ESMO 2023</p>	<p>Chemo(immun)therapie nicht geeignet sind oder bei denen ein geringer Remissionsdruck besteht, anstelle einer Monotherapie mit Pembrolizumab auch Nivolumab als first-line Monotherapie (unabhängig von der PD-L1 Expression) erwogen werden.</p>
16	9.12/ Seite 165	<p>Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidivierten Oro-, Hypopharynxkarzinom in gutem Allgemeinzustand (ECOG PS <math>\leq</math> 1), die immunhistologisch keine PD-L1 exprimierenden Tumor- oder Immunzellen (CPS &lt; 1) aufweisen, sollte Cetuximab als first-line Therapie in Kombination mit Platin (vorzugsweise Cisplatin) und 5-Fluorouracil (EXTREME-Protokoll) oder mit Docetaxel an Stelle von 5-FU (TPEX-Protokoll) eingesetzt werden. Seit 2008 zugelassene Erstlinientherapie für</p>	<p>Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidivierten Oro-, Hypopharynxkarzinom in gutem Allgemeinzustand (ECOG PS <math>\leq</math> 1), die immunhistologisch keine PD-L1 exprimierenden Tumor- oder Immunzellen (CPS &lt; 1) aufweisen, sollte Cetuximab als first-line Therapie in Kombination mit Platin (vorzugsweise Cisplatin) und 5-Fluorouracil (EXTREME-Protokoll) oder mit Docetaxel an Stelle von 5-FU (TPEX-Protokoll) eingesetzt werden. Eine Prophylaxe mit G-CSF ist Bestandteil des TPEX-Protokolls.</p>	<p>Eine Prophylaxe mit G-CSF ist wichtiger Bestandteil des TPEX-Therapieprotokolls und beeinflusst die Therapiewirksamkeit und -verträglichkeit. In Guigay et al. 2021 (Supp. 28,29, Abbildung 7S) wird retrospektiv das Gesamtüberleben von prophylaktisch behandelten Patienten (medianes OS 14.7 Monaten) gegenüber prophylaktisch unbehandelten Patienten (medianes OS 20.4 Monaten) im EXTREME Arm verglichen. Alle Patienten im TPEX Arm erhielten eine G-CSF Prophylaxe.</p>	<p>Wurde nicht übernommen, da G-CSF ausreichend erwähnt.</p> <p>Eine hier geforderte explizite Vertiefung der Empfehlung zu G-CSF würde den Rahmen der Leitlinie sprengen.</p>

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
		Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich			
17	9.12/ Seite 165	Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidiviertem Oro-, Hypopharynxkarzinom mit CPS < 1, die für eine Kombinationstherapie mit Cisplatin oder mit 5-FU ungeeignet sind, kann eine Kombinationstherapie mit Docetaxel (oder Paclitaxel) und Cetuximab, oder Nivolumab Monotherapie (nach vorheriger Platin-basierter Radio-Chemo-, oder alleiniger Platin-basierter Chemotherapie) eingesetzt werden.	Bei Patienten mit metastasiertem oder nicht lokal therapierbarem rezidiviertem Oro-, Hypopharynxkarzinom mit CPS < 1, die für eine Kombinationstherapie mit Cisplatin oder mit 5-FU ungeeignet sind, kann eine Kombinationstherapie mit Docetaxel (oder Paclitaxel) und Cetuximab bei prophylaktischer G-CSF Gabe, oder Nivolumab Monotherapie (nach vorheriger Platin-basierter Radio-Chemo-, oder alleiniger Platin-basierter Chemotherapie) eingesetzt werden.	Eine Prophylaxe mit G-CSF ist wichtiger Bestandteil des TPEX-Therapieprotokolls und beeinflusst die Therapiewirksamkeit und -verträglichkeit. In Guigay et al. 2021 (Supp. 28,29, Abbildung 7S) wird retrospektiv das Gesamtüberleben von prophylaktisch behandelten Patienten (medianes OS 14.7 Monaten) gegenüber prophylaktisch unbehandelten Patienten (medianes OS 20.4 Monaten) im EXTREME Arm verglichen. Alle Patienten im TPEX Arm erhielten eine G-CSF Prophylaxe.	Wurde nicht übernommen, da G-CSF ausreichend erwähnt. Eine hier geforderte explizite Vertiefung der Empfehlung zu G-CSF würde den Rahmen der Leitlinie sprengen.
18	9.12/ Seite 166	In der randomisierten Phase-II-Studie TPExtreme [...]. Bei 541 randomisierten Pat. konnte gezeigt werden, dass durch den Ersatz von 5-FU durch Docetaxel eine signifikant bessere Verträglichkeit und Therapiedurchführbarkeit erreicht werden kann, ohne dass die Wirksamkeit verringert wird.	In der randomisierten Phase-II-Studie TPExtreme [...]. Bei 541 randomisierten Pat. konnte gezeigt werden, dass durch den Ersatz von 5-FU durch Docetaxel eine bessere Therapiedurchführbarkeit erreicht werden kann. Die Verträglichkeit der Chemotherapie wird durch die prophylaktische Gabe von G-CSF verbessert.	Ein direkter Vergleich der Verträglichkeit sowie der Wirksamkeit ist wegen der stark unterschiedlichen Verabreichung von G-CSF (100% der Patienten im TPEX Arm, 43% der Patienten und 33% der Zyklen im EXTREME Arm) in der Studie von Guigay et al. nicht möglich. Beides wird von G-CSF positiv beeinflusst. Zum Vergleich der Wirksamkeit mit/ohne G-CSF	Wurde nicht übernommen, da G-CSF ausreichend erwähnt. Eine hier geforderte explizite Vertiefung der Empfehlung zu G-CSF würde den Rahmen der Leitlinie sprengen.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung	Konsentierete Entscheidung
				deutet die gleiche Studie darauf (siehe Punkt 9.12). Zu einem Vergleich der Verträglichkeit mit/ohne G-CSF wird von Guigay et al. nicht berichtet. Bei mit TPEx behandelten Patienten berichten aber Suzuki et al. (10.21.873/anticanres.14973) von 94% Grad 3/4 Neutropenie und Leukopenie ohne G-CSF Prophylaxe und 20% mit G-CSF Prophylaxe.	

## 9. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Personen haben zu Beginn oder spätestens während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten über die dafür vorgesehene Online-Plattform der AWMF abgegeben. Diese wurden vor der Konsensuskonferenz im Oktober nochmals aktualisiert.

Die Bewertung der Interessenkonflikte aller an der Leitlinienentwicklung Beteiligten erfolgte durch Prof. Andreas Dietz gemeinsam mit der DKG (Dr. med Markus Follmann, Gregor Wenzel). Eine Übersicht über die Interessenkonflikte der beteiligten Personen und die sich daraus ergebenden Konsequenzen findet sich in Anhang (Tabelle 6).

Der Umgang mit Interessenkonflikten erfolgte gemäß dem AWMF-Regelwerk: Um die größtmögliche Vertrauenswürdigkeit der Leitlinienempfehlungen zu gewährleisten, wurde darauf geachtet, dass die Koordinatoren des Leitlinienprojekts nur wenige thematisch relevante Interessenkonflikte haben. Aus diesem Grunde wurde initial zwei Koordinatoren (Prof. Andreas Dietz und Prof. Wilfried Budach) bestimmt, die im Falle der medikamentösen Tumorthherapie von Prof. Georg Maschmeyer flankiert wurden. Den lediglich für das Kap. 9.2.1 und 9.2.2 vorhandenen COIs der beiden Koordinatoren wurde durch deren protokollierte Enthaltung bei den Abstimmungen Rechnung getragen.

Des Weiteren wurde gewährleistet, dass Mitglieder der Leitliniengruppe mit geringen Interessenkonflikten (z. B. Erhalt von Drittmitteln aus der Industrie für Vorträge oder Autorenschaft) durften keine Führungsrolle übernehmen, wie z. B. den alleinigen Vorsitz einer Arbeitsgruppe oder die Hauptverantwortung für die Evidenzaufbereitung zu einer Fragestellung. Eine Führungsrolle durfte übernommen werden, sofern eine zweite Person ohne jeglichen Interessenkonflikt zusätzlich an der Leitung der Arbeitsgruppe beteiligt ist.

Mitglieder der Leitliniengruppe mit moderaten Interessenkonflikten (Beirats- oder Beratertätigkeiten sowie Erhalt von Drittmitteln aus der Industrie in verantwortlicher Position) dürfen nur als beratende, nicht stimmberechtigte Experten an der Konsensbildung teilnehmen.

Personen mit hohen Interessenkonflikten (Eigentümerinteresse) durften nicht an den Beratungen der Leitliniengruppe teilnehmen, konnten aber auf Wunsch ihr Wissen in Form von schriftlichen Kommentaren einbringen.

Die externe, unabhängige Moderation des formalen Konsensfindungsprozesses sowie die interdisziplinäre Erarbeitung der Leitlinie und deren öffentliche/fachliche Überprüfung in der Konsultationsphase sind weitere Aspekte, die eine unerwünschte Beeinflussung durch Interessenkonflikte reduzieren und das Vertrauen in die ausgesprochenen Empfehlungen stärken sollen.



# 10. Anlagen

## 10.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 6: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Balempas, Panigiotis	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO ARO SRO SASRO ESTRO EORTC DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren Stereotaktische Radiotherapie Dermatologische Tumoren, Klinische Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren Stereotaktische Radiotherapie Dermatologische Tumoren	keine
Bayer, Oliver	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Krebsepidemiologie, systematische Reviews, qualitative Forschung mit Krebsberatungsstellen , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: kostenfreie Workshops zum Thema systematische Reviews an der Universitätsmedizin Mainz (ohne Vergütung, - Lehre im Querschnittsfach 1 (Medizin): Epidemiologie, Med. Biometrie und Informatik,	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Blödt, Susanne	Keine	keine	keine	keine	keine	keine	- Masterstudiengang Epidemiologie, - Evidenzbasierte Medizin (EbM) Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: EBM, Leitlinien, Onkologie, Patientenperspektive	keine
Prof. Dr. Brossart, Peter	BMS	BMS, Amgen	BMS, MSD, AstraZeneca	Nein	BMS	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumormimmunologie, Immuntherapien, Klinische Tätigkeit: Hämatologie, Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Post-ASCO, Post-ASH, Experten Forum, Forum Onkologie, Update Immunonkologie	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Budach, Wilfried	Nein	Merck, MSD, BMS	med publico GmbH, MSD, Merck, Deutsche Akademie für Senologie, Jörg Eickeler, Beratung, Organisation , Veranstaltung, Düsseldorf	Nein	Pfizer und Merck	Nein	Mitglied: DEGRO- Mitglied 2015-2021 President Elect, President, Past President , Mitglied: Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.V. Mitglied 2017-2019 Mitglied im Vorstand, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Senologie Mitglied, Mitglied: ESTRO - Mitglied, Mitglied: ASTRO - Mitglied, Mitglied: ASCO - Mitglied, Mitglied: Deutscher Hochschulverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mammakarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Weichteilsarkome, Klinische	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Büntzel, Jens	Nein	BMS	Merck Serono	Nein	BMS	Nein	Tätigkeit: Mammakarzinom, Klinische Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren, Klinische Tätigkeit: Hirntumoren, Klinische Tätigkeit: Prostata-Ca. Mitglied: Arbeitsgemeinschaft PRIO der DKG, Mitglied: DGHNOKC, Mitglied: APM der DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren, Palliativmedizin, Supportivmedizin, Spiritual Care, Klinische Tätigkeit: Kopf-Hals-Tumoren, Palliativmedizin, Supportivmedizin, Spiritual Care	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Christiansen, Hans	Ärztliche Stelle Niedersachsen / Bremen, Ärztekammer Niedersachsen	Novocure, Nanobiotix, Bristol-Myers	Astra Zeneca, Onkologischer Arbeitskreis Hannover	Lehmanns - Mitherausgeber eines Lehrbuches für Strahlentherapie	Wolfgang-Dieckmann-Stiftung, Bahlsen-Stiftung	Nein	Mitglied: Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Ärztekammer Niedersachsen (ÄKN) Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH) Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung (GBS) Deutscher Hochschulverband (DHV) Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Niedersächsische Krebsgesellschaft (NKG) European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) Onkologischer Arbeitskreis Hannover (OAK)	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Ärztliche Stelle Niedersachsen / Bremen Marburger Bund Niedersachsen, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische, experimentelle und translationale Radioonkologie, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie und Radioonkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Sprecher der DEGRO-Akademie zur "Fort- und Weiterbildung in der Radioonkologie"	
Cici, Hawa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Combs, Stephanie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Dettmers, Stephan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Dietz, Andreas	Sanofi	MSD	MSD	BMS	Nanobiotix	GSK, Astra Zeneca, Novartis	Mitglied: Sprecher IAG-KHT der DKG, Mitglied: Präsident/Pastpräsident DGHNO-KHT, Mitglied: Mitglied im Board of Directors EHNS (European head and neck society), Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gesamte HNO-Heilkunde, Schwerpunkt Kopf-Hals-Chirurgie und Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Duncker, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	IRF Reha-wissenschaftliches Institut Universität Ulm	Nein	Mitglied: Arbeitsgruppensprecher der ATO Baden Württ. für onkologische Reha, Wissenschaftliche Tätigkeit: Rehabilitation bei Kopf-Hals-Patienten , Klinische Tätigkeit: onkologische Reha	keine
Prof. Dr.Dr. Eckardt, André	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DÖSAK e.V. / Vorstandmitglied aktuell Mitglied wissenschaftlicher Beirat, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische / Rekonstruktive Chirurgie Kopf-Hals-Region Dermatochirurgie, Klinische Tätigkeit: Onkologische und rekonstruktive Chirurgie der Kopf-Hals-Region, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation / Moderation von zwei Fortbildungsveranstaltungen mit externen Referenten: Schleimhauterkrankungen / Implantatchirurgie	keine
Dr. Follmann, Markus	Reviewer diverser Journals  Gutachter für den G-BA	nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren; QS Zyklus in der Onkologie, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Fuchs, Michael	Hochschule für Musik und Theater Leipzig, Oper Leipzig	Fachkundiger Beirat des Bundesverbandes Kehlkopferer	Sächsische Landesärztekammer	Nein	Nein	Nein	Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren, Persönliche Beziehung: nein Mitglied: Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie, Mitglied: Mitglied Fachkundiger Beirat des Bundesverbandes der Kehlkopferer, Mitglied: Ansprechpartner / Berater des Landesverbandes Sachsen der Kehlkopferer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftliche Publikationen zu Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken), Klinische Tätigkeit: Klinische Betreuung von Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitorganisator von onkologischen Fortbildungen zu Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken)	keine
Prof. Dr. Guntinas-Lichius, Orlando	GBA	Merz	Nein	Nein	MEDEL, Innsbruck	Patent: System and Method for Facial Nerve Stimulation	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde (DGHNO), Wissenschaftliche Tätigkeit: Fazialisparese, Kopf-Halstumoren, Speicheldrüsentumoren, postoperative HNO-Schmerzen, Klinische Tätigkeit: Fazialisparese, Kopf-Halstumoren,	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Hackenberg, Ulrich	keine	keine	Nein	nein	nein	nein	Speicheldrüsentumoren, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein Mitglied: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine wissenschaftliche Tätigkeit, Klinische Tätigkeit: keine klin. Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Hellmund, Herbert	keine	nein	nein	nein	nein	keine	Mitglied: Bundesverband der Kehlkopferierten e. V. Präsident, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Prof. Dr. Heß, Jochen	MSD SHARP DOHME GMBH, Bristol-Myers Squibb , Wilhelm Sander-Stiftung , Swiss Cancer League , European Science Foundation	Nein	MedKom Akademie GmbH, Merck Healthcare Germany GmbH	Nein	PROGEN Biotechnik GmbH, CureVac AG	Nein	Mitglied: Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Zellbiologie e.V. (DGZ), Mitglied: Gesellschaft für Biochemie Molekularbiologie e.V. (GBM), Mitglied: European Association for Cancer Research (EACR), Mitglied: European Head and Neck Society (EHNS), Mitglied: Interdisciplinary Working Group for Head and Neck Tumors from the German Cancer Society (IAG-KHT), Mitglied: Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum (CORLAS), Wissenschaftliche Tätigkeit:	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Experimentelle und Translationale Kopf-Hals-Onkologie	
Prof. Dr. Hoffmann, Thomas	Nein	MSD, BMS, Merck	Nein	Nein	MSD, BMS, AZ, Merck, Sanofi, Pfizer	Nein	Mitglied: DGHNO, Gesellschaft für Schädelbasischirurgie, Berufsverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Immuntherapie, Onkochirurgie, Klinische Tätigkeit: Onkologie, Immuntherapie, Onkochirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: multiple Fortbildungen zur Onkologie	Abschnitte Medikamentöse Tumorthapie Kap. 9 (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Keilmann, Annerose	Nein	Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des Deutschen Bunds der Logopäden, Mitglied im wissenschaftlichen Vorstand der KIND-Stiftung	Nein	Buchkapitel zusammen mit S. Lübke: Rehabilitation von Stimm-, Sprech- und Schluckstörungen	Nein	Nein	Mitglied: Präsidentin, dann Pastpräsidentin der DGPP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapie von Stimm- und Schluckstörungen unterschiedlicher Genese, Klinische Tätigkeit: Therapie von Stimm- und Schluckstörungen unterschiedlicher Genese	keine
Kissinger, Gunthard	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Klaus, Zöphel	Nein	Nein	Bayer Healthcare	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Gesellschaft für Nuklearmedizin Mitteldeutschlands, Wissenschaftliche Tätigkeit: PET in der Onkologie, insbesondere in der Bestrahlungsplanung, In-vitro-Diagnostik in der Thyreoideologie (siehe Pubmed), Klinische	keine



Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: PET und nuklearmedizinische Therapie in der Onkologie	
PD Dr. Klautke, Gunther	Nein	Astra Zeneca, Merck Serono	Astra Zeneca, Lilly, Meck Serono, Roche, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Sennewald, Brainlap	Bristol Myers Squibb	Astra Zeneca	Nein	Mitglied: DEGRO, Mitglied: Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Klussmann, Peter	MSD	MSD	BMS	Merck	Nein	Nein	Nein	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Kristina, Lippach	Nein	Nein	Nein	Nein	Sturm-Stiftung München	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP) - Mandatsträger*in für diese Leitlinie, Mitglied: Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) - Mandatsträger KOK in der Zertifizierungskommission der DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zu onkologisch-fachpflegerischen Themen (Onkologische Pflegevisite, Pflegerisch-onkologisches Erstgespräch, Assessments), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Stabsstelle Personalentwicklung und Pflegewissenschaft -	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung in der Umsetzung von Fachweiterbildungen	
Prof. Dr. Lang, Stephan	Nein	Nein	MedKom Akademie	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Dr. Lethaus, Bernd	Ärztchamber Nordrhein	Nein	Strasbourg Osteosynthesi s Group (S.O.R.G)	Nein	Frauenhofer Institut	Nein	Mitglied: DGMKG, Mitglied: Arbeitskreis Wissenschaft (AKWi) der DGMKG, Mitglied: European Association of Cranio-Maxillofacial Surgery, Mitglied: Arbeitskreis LKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Fehlbildungschirurgie, Onkologie, Rekonstruktion, Klinische Tätigkeit: Fehlbildungschirurgie, Onkologie, Rekonstruktion, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Strasbourg Osteosynthesis Group (S.O.R.G) , Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. Maatouk, Imad	Nein	AG Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft	Vivantes AG Weiterbildung Psychosoziale Onkologie	Nein	DFG, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychoonkologie Lebensqualitätsforschung, Klinische Tätigkeit: Psychoonkologie	keine
Prof. Dr. Maschmeyer, Georg	Nein	Nein	Merck-Serono, Gilead Sciences, AstraZeneca, RG GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO); Mitarbeit bei der Koordination von Onkopedia-	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Gräfeling, Forum für medizinische Fortbildung, MedUpdate GmbH, OSHO Services GmbH, Uniklinik Kiel, Uniklinik Leipzig, Landesapothekerkammer Baden- Württemberg, Janssen-Cilag, GlaxoSmithKli ne				Leitlinien, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO), Mitglied: European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie der DGHO e.V., Mitglied: Interdisziplinäre AG Kopf-Hals-Tumoren der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Mitglied: Bundesärztekammer, Mitglied: Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen bei Immundefizienz; multiples Myelom; Kopf-Hals- Tumoren; Palliativmedizin, Klinische Tätigkeit: Chefarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Klinikum Ernst bon Bergmann Potsdam, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: s. oben; sowie jährlicher Kursus zur medikamentösen Tumortherapie bei Kopf-Hals- Tumoren des Universitätsklinikums UKE Hamburg	
Dipl.Soz.Wiss. Langer, Thomas	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM- Netzwerk)	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Michael, Lell	Nein	Nein	Siemens Healthcare, Siemens Healthcare	Nein	Siemens Healthcare, Medical Communications	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft, AG Kopf-Hals, Mitglied: Bundesärztekammer, Mitglied: Bayerische Landesärztekammer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung Kardiovaskuläre Bildgebung Dosisreduktion und KI, Klinische Tätigkeit: Onkologische Bildgebung Kardiovaskuläre Bildgebung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Deutsche Röntgengesellschaft, Bayerische Röntgengesellschaft	keine
Prof. Dr. Mönig, Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Nothacker, Monika	keine bezahlten Tätigkeiten	1. Versorgungsforschungsprojekt "ZWEIT" (Relevanz von Zweitmeinungen) keine Vergütung 2. Versorgungsforschungsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben) 3. Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Netzwerk Universitätsmedizi , BMG, Netzwerk UNiversitätsmedizin 2.0 , G-BA Innovationsfonds	nein	Mitglied: - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied) - Deutsche Krebsgesellschaft (Mitglied bis 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien und Leitlinienmethodik. Priorisierung von Leitlinienempfehlungen (Gemeinsam Klug Entscheiden), Qualitätsindikatoren , themenbezogene Reviews , Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitlinienseminare für	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Leitlinienentwickler/-berater im Rahmen des Curriculums für Leitlinienberater der AWMF 1-3/Jahr, Persönliche Beziehung: nein	
Paradies, Kerstin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
PD Dr. Dr. Raguse, Jan-Dirk	Nein	BMS, Sanofi Aventis	MDHNO	Nein	KLS Martin	Nein	Mitglied: DGMKG, Mitglied: DÖSAK, Mitglied: DKG, Mitglied: EACMFS, Wissenschaftliche Tätigkeit: HNSCCC, Klinische Tätigkeit: HNSCC	Abschnitte Medikamentöse Tumorthérapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. Relic, Alessandro	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesverband der Belegärzte	keine
Prof. Dr. Singer, Susanne	Nein	Content Ed Net, Lilly	Nein	Pfizer	Nein	Nein	Mitglied: EORTC Quality of Life Group, Mitglied: EORTC Head and Neck Cancer Group, Mitglied: AG PSO der DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lebensqualitätsforschung, Onkologie, psychische Gesundheit und psychosoziale Versorgung von Krebspatienten, Psychotherapie, EbM, Sozialepidemiologie, Klinische Tätigkeit: derzeit nicht klinisch tätig, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorstandsmitglied des Mainzer Psychoanalytischen Instituts	keine
Prof. Dr. Smola, Sigrun	Nein	Nein	Nein	Nein	Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) Helmholtz-Zentrum	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Virologie, Mitglied: Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie e. V. ,	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					für Infektionsforschung (HZI)		Mitglied: Stellvertretende Sprecherin der Abteilung Virologie, Abt. Exp. Krebsforschung (AEK) der DKG, Mitglied: Mitglied der Leitliniengruppe zur S3-Leitlinie „Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien“, Mitglied: (Stellvertretende) Vorsitzende der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS), Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat des Paul-Ehrlich-Instituts, Langen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen durch humane Papillomviren, Klinische Tätigkeit: Virologische Diagnostik, Persönliche Beziehung: Ehemann ist bei Paul-Hartmann AG beschäftigt.	keine
Dr. Steingraber, Maria	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Sterr, Fritz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP), Stellv. Mandatsträger, Mitglied, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF), Mitglied, Mitglied: Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK), Mitglied, Mitglied: Landespflegekammer Rheinland-Pfalz, Mitglied	keine

Namen	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -Interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Taylor, Katy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: EORTC Quality of Life Group	keine
Dr. Waterboer, Tim	Nein	MSD (Merck) Sharp Dohme	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Weichert, Wilko  <i>Herrn Prof. Dr. Wilko Weichert, Direktor des Instituts für Pathologie der TU München, ist am 10.07.2023 verstorben.</i>	s.u.	Advisory Boards und eingeladener Sprecher für Roche, MSD, BMS, AstraZeneca, Pfizer, Merck, Lilly, Boehringer, Novartis, Takeda, Bayer, Amgen, Astellas, Illumina, Eisai, Siemens, Agilent, ADC, GSK und Molecular Health.	s.o.	Nein	Forschungsunterstützung durch Roche, MSD, BMS, und AstraZeneca.	Nein	Mitglied: DGP, BV Deutscher Pathologen, AACR, ESMO, ESP, Hochschulverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Morphologische und molekulare Diagnostik, Biomarkeranalytik, unter anderem im Kopf-/Halskarzinom, Klinische Tätigkeit: Pathologische Diagnostik, unter anderem Kopf-/Halsbereich	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Wenzel, Gregor	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. med. Wiegand, Susanne	Nein	BMS, MSD, Merck Serono, Nanobiotix, Sanofi Genzyme	BMS, Astra Zeneca, MSD, Roche, Merck Serono	Nein, MSD	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied DGHNO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Karzinome, Klinische Tätigkeit: Kopf-Hals-Karzinome	Abschnitte Medikamentöse Tumorthherapie Kap. 9 (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Yzer, Jutta	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVSG, Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen  Sprecherin der LAG- Bremen	keine

# 11. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Oro- und Hypopharynxkarzinom

## 11.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Jessica Lobitz) zwischen dem 16.10.2023 und 23.10.2023 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

### Population:

Erwachsene Patienten mit Oro- oder Hypopharynxkarzinom in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

oropharynx, hypopharynx, pharynx, otorhinolaryngologic

AND (cancer\* OR carcinom\* OR tumor\* OR tumour\* OR neoplas\*)

### Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

"quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (01.01.2013 bis 18.10.2023).

Sprachrestriktionen: englisch, deutsch

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

### Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank:  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

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



## 11.2. Recherchestrategien

### 11.2.1. Bibliographische Datenbank

#### 11.2.1.1. PubMed

Recherche erfolgte am: 18.10.2023

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	"head and neck neoplasms"[MeSH Terms:noexp]	65.491
#2	"otorhinolaryngologic neoplasms"[MeSH Terms:noexp]	1.691
#3	"pharyngeal neoplasms"[MeSH Terms:noexp]	7.925
#4	"hypopharyngeal neoplasms"[MeSH Terms]	3.528
#5	"oropharyngeal neoplasms"[MeSH Terms]	10.105
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	84.152
#7	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinoma*[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract]) AND (oropharynx[Title/Abstract] OR pharynx[Title/Abstract] OR tonsil*[Title/Abstract] OR hypopharyngeal[Title/Abstract] OR oropharyngeal[Title/Abstract] OR oropharynx[Title/Abstract] OR otorhinolaryngeal[Title/Abstract] OR otorhinolaryngologic*[Title/Abstract] OR pharyngeal[Title/Abstract] OR hypopharynx[Title/Abstract])	29.967
#8	#6 OR #7	95.754
#9	"quality indicators, health care"[MeSH Terms]	24.988
#10	"quality indicator"[tiab] OR "quality indicators"[tiab] OR "performance indicator"[tiab] OR "performance indicators"[tiab] OR "quality measure"[tiab] OR "quality measures"[tiab] OR "indicator of quality"[tiab] OR "indicators of quality"[tiab] OR "performance measure"[tiab] OR "performance measures"	34.537
#11	#9 OR #10	53.372
#12	#8 AND #11	125
#13	#8 AND #11 Filters: in the last 10 years, English, German	102

## 11.2.2. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 20.10.2023

Institution	Quelle	Treffer
ISD (Scotland Health Indicators)	<a href="http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer">http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer</a> <a href="http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx">http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx</a> <a href="https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-OPI">https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-OPI</a>	15
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement <a href="https://digital.nhs.uk/">https://digital.nhs.uk/</a> <a href="https://digital.nhs.uk/data-and-information">https://digital.nhs.uk/data-and-information</a> <a href="https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/All/Cancer">https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/All/Cancer</a>	0
NQF (National Quality Forum)	Performance Measures <a href="http://www.qualityforum.org/QPS">http://www.qualityforum.org/QPS</a> <a href="http://www.qualityforum.org/Home.aspx">http://www.qualityforum.org/Home.aspx</a>	0
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	<a href="https://kce.fgov.be">https://kce.fgov.be</a> <a href="https://kce.fgov.be/en/all-reports">https://kce.fgov.be/en/all-reports</a>	12

## 11.3. Rechercheergebnisse

### Ausschlussgründe:

A1: **kein oder kein themenspezifischer QI** (kein QI oder QI anderer Entität oder unspezifischer QI)

A2: **Publikationsart** (z.B.: Letter, Editorial, nur Abstract)

A3: **Doppelpublikation**

A4: **Volltext nicht verfügbar**

### 11.3.1. Bibliographische Datenbank

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 10

Treffer nach Volltextsichtung: 6

[1], [2], [3], [4], [5],[6]

*Chilkuri et al, 2021 [1]*

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<b>Diagnosis and staging indicators</b>	
QI 1: Pathological diagnosis	nein (entspricht QPI 1 Health Improvement Scotland)
QI 2: Staging	ja vgl. Empfehlung 6.3 (potentieller QI 4)
QI 3: MDT	ja vgl. Empfehlung 8.1 (potentieller QI 12)
QI 4: Appropriate imaging	ja vgl. Empfehlungen 7.7; 7.10; 7.11 (potentielle QI 6-8)
QI 5: Smoking cessation support	nein (entspricht QPI 4 Health Improvement Scotland)
QI 6: Dental assessment	nein vgl. Empfehlung 8.3 ("sollte") (entspricht QPI 5 Health Improvement Scotland)
QI 7: Nutritional assessment	nein (entspricht QPI 6 Health Improvement Scotland)
QI 8: Speech pathology assessment	ja vgl. Empfehlung 10.4 (potentieller QI 50) (entspricht QPI 7 Health Improvement Scotland)
<b>Treatment indicators</b>	
QI 9: Appropriate RT	nein vgl. LL-Kap. 8.1.2; 8.2.2; 8.4.2; 8.5.2
QI 10: Appropriate IMRT	ja vgl. Empfehlungen 8.19; 8.42; 8.47; 8.76;

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
	(potentielle QI 17; QI 25; QI 28; QI 35) 8.58; 8.61; 8.84 (entspricht QPI 7 Health Improvement Scotland)
QI 11: Appropriate surgery	nein vgl. LL-Kap. 8.1.1; 8.2.1; 8.4.1; 8.5.1
QI 12: Appropriate chemotherapy	ja  vgl. Empfehlung 8.35 (potentieller QI 22) (Oropharynx p16 pos., Stadium III) vgl. Empfehlung 8.36 (potentieller QI 23) (Oropharynx p16 neg., Stadium III/IV-A/IV-B) vgl. Empfehlung 8.72 (potentieller QI 34) (Hypopharynx Stadium III/IV-A/IV-B) vgl. Empfehlung 8.81 (potentieller QI 39) (Hypopharynx Stadium III/IV, adjuvante RCTx) (entspricht QI 7 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)
QI 13: Surgical margins	nein (vgl. Empfehlung 6.7, Hintergrundtext) vgl. QI 1 / KeZa 8 (Mundhöhle): „Keine Empfehlung, sondern von einem spezifischen Ziel der Leitlinie abgeleitet“. (entspricht QPI 8 Health Improvement Scotland)
QI 14: Time to PORT < 6 weeks	nein (vgl. LL-Kap. 8.1.2.: „es ist [...] zu gewährleisten, dass dieses Intervall (Anm. ≤ 6 Wo.) möglichst nicht überschritten wird“) (entspricht QPI 14 Health Improvement Scotland)
QI 15: Appropriate CRT	nein vgl. LL-Kap. 8.1.3; 8.2.3; 8.4.3; 8.5.3
QI 16: 30-day mortality	nein
<b>Post-treatment indicators</b>	
QI 17: Follow up – first year QI 18: Follow up – second year QI 19: Follow up – years 3 – 5	nein vgl. DKG-Zertifizierungssystem „follow up“
QI 20: Imaging	nein vgl. Empfehlung 11.2
QI 21: Annual TSH	nein
QI 21: Dental assessment	nein

*Verleye et al, 2021 [2]*

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QI 1: Proportion of patients with early-stage (cI or cII) HNSCC who received treatment with curative intent (with or without systemic treatment), who were treated with a single-modality approach.</p>	<p>nein (entspricht QI 5 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)</p>
<p>QI 2: Proportion of surgically treated patients with HNSCC and cN0 M0/x with any T stage (except T1 glottic cancer), who underwent elective neck dissection.</p>	<p>Nein ja (entspricht QI 9 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)</p>
<p>QI 3: Proportion of patients with HNSCC who were treated with postoperative radiotherapy in whom the radiotherapy was completed within thirteen weeks after surgery.</p>	<p>nein (entspricht QI 6 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)</p>
<p>QI 4: Proportion of medically fit patients (WHO PS 0-1) with locally advanced (cIII-cIV) non-metastatic HNSCC treated with primary RT, who received concomitant platinum-based chemotherapy.</p>	<p>ja  vgl. Empfehlung 8.35 (potentieller QI 22) (Oropharynx p16 pos., Stadium III)  vgl. Empfehlung 8.36 (potentieller QI 23) (Oropharynx p16 neg., Stadium III/IV-A/IV-B)  vgl. Empfehlung 8.72 (potentieller QI 34) (Hypopharynx Stadium III/IV-A/IV-B)  vgl. Empfehlung 8.81 (potentieller QI 39) (Hypopharynx Stadium III/IV, adjuvante RCTx)  (entspricht QI 7 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)</p>
<p>QI 5: Proportion of patients with node-positive HNSCC treated with primary (chemo)radiotherapy, in whom a diagnostic evaluation of the neck with PET/CT or DW-MRI was performed not earlier than three months after completion of primary therapy.</p>	<p>nein, vgl. Kap. 11.2 (entspricht QI 8 Belgian Health Care Knowledge Centre KCE)</p>
<p>QI 6: Proportion of patients with non-metastatic T4a laryngeal cancer who underwent total laryngectomy.</p>	<p>nein (QI betrifft Larynx-Karzinom)</p>

*Gourin et al, 2017 [3]*

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Diagnosis	
QI 1: Histologic confirmation of disease	nein (entspricht QPI 1 Health Improvement Scotland)
QI 2: Staging	ja vgl. Empfehlung 6.3 (potentieller QI 4)
QI 3: Pretreatment imaging	ja vgl. Empfehlungen 7.7; 7.10; 7.11 (potentielle QI 6-8)
QI 4: Pretreatment dental evaluation prior to RT	nein vgl. Empfehlung 8.3 ("sollte") (entspricht QPI 5 Health Improvement Scotland)
Initial Treatment	
QI 5: Appropriate surgery (neck dissection if indicated based on stage or site, with primary ablative surgery for N0 disease if not followed by postoperative radiation, or for N1 disease if primary ablative surgery performed; no surgery for T4b disease)	ja (neck dissection) Kap. 8.6 (Empfehlungen 8.87, 8.89, 8.92, 8.95)
QI 6: Appropriate radiation	
QI 7: Appropriate chemotherapy	
QI 8: Time to start of postoperative RT $\geq$ 6 weeks after surgery	nein (vgl. LL-Kap. 8.1.2.: „es ist [...] zu gewährleisten, dass dieses Intervall (Anm. $\leq$ 6 Wo.) möglichst nicht überschritten wird“) (entspricht QPI 14 Health Improvement Scotland)
Surveillance	
QI 9: Follow-up Year 1-3	nein vgl. DKG-Zertifizierungssystem „follow up“
QI 10: Posttreatment imaging (if T3/4 or N2/3)	
QI 11: TSH screening if received RT	nein
QI 12: Dental evaluation if received RT	nein
Treatment of Recurrent Disease	
QI 13: Appropriate surgery (no surgery for distant metastatic disease)	nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 14: Appropriate radiation (if no previous RT)	nein vgl. Empfehlung 9.10
QI 15: Appropriate chemotherapy	nein vgl. Empfehlung 9.11ff
QI 15: Hospice for distant metastatic disease not treated with chemotherapy	nein
QI 16: Time to start of postoperative RT ≤ 6 weeks after surgery	nein <i>(vgl. LL-Kap. 8.1.2 „es ist [...] zu gewährleisten, dass dieses Intervall (Anm. ≤ 6 Wo.) möglichst nicht überschritten wird“)</i>
End-of-Life Care	
QI 17: Hospice care > 7 days before death from cancer	nein
QI 18: No chemotherapy within 14 days of death from cancer	nein
QI 19: Death from cancer not in acute setting	nein
QI 20: No ICU care in last 30 days of life	nein
QI 21: No acute care in last 30 days of life	nein
Negative Performance Indicators	
Surgical patients:	
QI 22: Length of hospitalization ≥ 6 days	nein
QI 23: Return to operating room within 7 days of surgery	nein vgl. DKG-Zertifizierungssystem Kopf-Hals-Tumoren, KeZa 7 (Revisionsoperationen)
QI 24: Readmission within 30 days	nein
QI 25: Blood transfusion	nein
QI 26: Wound infection within 30 days of surgery	nein
QI 27: 30-day mortality	nein (entspricht QPI 11 Health Improvement Scotland)
Nonsurgical patients:	
QI 28: Hospitalization within 30 days of treatment	nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 29: 30-day mortality	nein (entspricht QPI 11 bzw 13 Health Improvement Scotland)

**Eskander et al, 2018 [4]**

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QI „head and neck cancer free flap patients“:	nein
QI 1: Length of stay (>9 days)	
QI 2: Readmission (within 30 days)	nein
QI 3: Return to operating room (within 30 days)	nein

**Cramer et al, 2017 [5]**

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 1: negative surgical margins	nein (vgl. Empfehlung 6.7, Hintergrundtext) vgl. QI 1 / KeZa 8 (Mundhöhle): „Keine Empfehlung, sondern von einem spezifischen Ziel der Leitlinie abgeleitet“.  (entspricht QPI 8 Health Improvement Scotland)
QI 2: Neck Dissection yield $\geq$ 18 lymph nodes	nein (vgl. LL-Kap. 8.6: „sollte mind. 18 LK umfassen“)
QI 3: adjuvant Radiotherapy (T3-T4, N2-N3) (excl.: HPV+ oropharynx)	ja HPV-neg. Oropharynx: vgl. Empfehlung 8.44 (inkl. N1) Hypopharynx: vgl. Empfehlung 8.79
QI 4: adjuvant chemoradiation therapy (extracapsular extension or positive margins) (excl.: HPV+ oropharynx)	ja (für Hypopharynx Stadium III/IV)  HPV-pos. Oropharynx: vgl. Empfehlung 8.21 (Stad. I/II): „sollte“ HPV-neg. Oropharynx: vgl. Empfehlung 8.22 (pT1, pT2, N0): „sollte“ (kein Stellungnahme bzgl. extrakapsulärem Wuchsmuster) Hypopharynx: vgl. Empfehlung 8.79 (Stadium I+II): „sollte“ Hypopharynx: vgl. Empfehlung 8.79 (Stadium III/IV): „soll“
QI 5: Start adjuvant therapy $\leq$ 6 weeks	nein (vgl. LL-Kap. 8.1.2.: „es ist [...] zu gewährleisten, dass dieses Intervall (Anm. $\leq$ 6 Wo.) möglichst nicht überschritten wird“) (entspricht QPI 14 Health Improvement Scotland)



*Puram et al, 2016 [6]*

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 1: Average length of stay, d	nein
QI 2: Death during hospitalization	nein
QI 3: Return to operating room	nein vgl. DKG-Zertifizierungssystem Kopf-Hals-Tumoren, KeZa 7 (Revisionsoperationen)
QI 4: Wound infection	nein
QI 5: Transfusion rate	nein

### 11.3.2. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 20.10.2023

Treffer: 2

#### 11.3.2.1. Health Improvement Scotland [7]

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QPI 1: Pathological Diagnosis of Head and Neck Cancer</p> <p>Numerator: Number of patients with head and neck cancer who have a cytological or histological diagnosis before treatment.</p> <p>Denominator: All patients with head and neck cancer.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who died before treatment</li> <li>• Patients who decline treatment</li> </ul>	nein
<p>QPI 2: Imaging</p> <p>Specification (i):</p> <p>Numerator: Number of patients with head and neck cancer who undergo CT and/or MRI of the primary site and draining lymph nodes with CT of the chest before the initiation of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with head and neck cancer.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who undergo diagnostic excision biopsy as the definitive surgery.</li> <li>• Patients who died before treatment.</li> <li>• Patients who decline treatment.</li> </ul> <p>Specification (ii):</p> <p>Numerator: Number of patients with head and neck cancer who undergo CT and/or MRI of the primary site and draining lymph</p>	<p>i) ja, vgl. Empfehlung 7.7 (potentieller QI 6)</p> <p>ii) nein</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>nodes with CT of the chest before the initiation of treatment where the report is available within 2 weeks of the final imaging procedure.</p> <p>Denominator: All patients with head and neck cancer who undergo CT and/or MRI of the primary site and draining lymph nodes with CT of the chest before the initiation of treatment.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who undergo diagnostic excision biopsy as the definitive surgery.</li> <li>• Patients who died before treatment.</li> <li>• Patients who decline treatment.</li> </ul>	
<p>QPI 3: Multi-Disciplinary Team Meeting (MDT)</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer discussed at the MDT before definitive treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who died before first treatment.</li> <li>• Patients who undergo diagnostic excision biopsy as the definitive surgery.</li> </ul>	<p>ja, vgl. Empfehlung 8.1 (potentieller QI 12)</p>
<p>QPI 4: Smoking Cessation</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer who smoke who are offered referral to smoking cessation before first treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer who smoke.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients undergoing supportive care only.</li> </ul>	<p>nein</p>
<p>QPI 5: Oral and Dental Rehabilitation Plan</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer undergoing treatment with curative intent whom the decision for requiring pre-treatment assessment has been made jointly by Consultants in Restorative Dentistry and the MDT.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer undergoing treatment with curative intent.</p> <p>No exclusions.</p> <p><b>Specification (ii):</b></p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer undergoing treatment with curative intent who are identified by the Restorative Consultant and the MDT as requiring pre-treatment assessment that have assessment carried out before initiation of treatment.</p>	<p>nein vgl. Empfehlung 8.3 ("sollte")</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer undergoing treatment with curative intent who are identified by the Restorative Consultant and the MDT as requiring pre-treatment assessment.</p> <p>No exclusions.</p>	
<p>QPI 6: Nutritional Screening</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer who undergo nutritional screening with the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) before first treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer.</p> <p>No exclusions.</p>	nein
<p>QPI 6: Nutritional Screening</p> <p><b>Specification (i):</b></p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer who undergo nutritional screening with the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) before first treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer.</p> <p>No exclusions.</p> <p><b>Specification (ii):</b></p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer at high risk of malnutrition (MUST Score or 2 or more) who are assessed by a specialist dietitian.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer at high risk of malnutrition (MUST Score of 2 or more).</p> <p>No exclusions.</p> <p><b>Specification (iii):</b></p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with oral, pharyngeal or laryngeal cancer undergoing treatment with curative intent who are assessed by a specialist dietitian.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with oral, pharyngeal or laryngeal cancer undergoing treatment with curative intent.</p> <p>No exclusions.</p>	<p>i) nein</p> <p>ii) nein</p> <p>iii) nein</p>
<p>QPI 7: Specialist Speech and Language Therapist Access</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with oral, pharyngeal or laryngeal cancer undergoing treatment with curative intent who are seen by a Specialist SLT before treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with oral, pharyngeal or laryngeal cancer undergoing treatment with curative intent.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who refuse assessment.</li> </ul>	vgl. Empfehlung 10.4 (potentieller QI 50)

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QPI 8: Surgical Margins</p> <p><b>Description:</b> Proportion of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx or pharynx with final excision margins of less than 1 mm after open surgical resection with curative intent.</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx or pharynx who undergo open surgical resection with curative intent with final excision margins of less than 1 mm (on pathology report).</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx or pharynx who undergo open surgical resection with curative intent.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with naso-pharyngeal cancer.</li> <li>• Patients with posterior pharyngeal wall cancer.</li> </ul>	<p>nein (vgl. Empfehlung 6.7, Hintergrundtext)</p> <p>vgl. QI 1 / KeZa 8 (Mundhöhle): „Keine Empfehlung, sondern von einem spezifischen Ziel der Leitlinie abgeleitet“.</p>
<p>QPI 11: 30 and 90 Day Mortality</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer who undergo curative treatment who die within 30 or 90 days of treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer who undergo curative treatment.</p> <p>No exclusions.</p> <p>Please Note: This indicator will be reported separately as 30 day mortality and 90 day mortality by treatment modality, i.e., surgery, radical radiotherapy, chemoradiotherapy etc. as opposed to one single figure.</p>	<p>nein</p>
<p>QPI 12: Clinical Trial and Research Study Access</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients diagnosed with head and neck cancer consented for a clinical trial / research study.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients diagnosed with head and neck cancer.</p> <p>No exclusions.</p>	<p>nein</p> <p>vgl. Studienquote DKG Zertifizierungssystem Kopf-Hals-Tumorzentren (KeZa 5)</p>
<p>QPI 13: 30 Day Mortality following Systemic Anti-Cancer Therapy (SACT)</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with head and neck cancer who undergo SACT that die within 30 days of treatment.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with head and neck cancer who undergo SACT.</p> <p>No exclusions</p>	<p>nein</p>
<p>QPI 14: Time from Surgery to Adjuvant Radiotherapy / Chemoradiotherapy</p>	<p>nein</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><b>Numerator:</b> Number of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx or larynx who undergo adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy who commence this within 7 weeks of definitive surgical resection.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx or larynx who undergo definitive surgical resection followed by adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy.</p> <p>No exclusions.</p>	<p>(vgl. LL-Kap. 8.1.2 „es ist [...] zu gewährleisten, dass dieses Intervall (Anm. ≤ 6 Wo.) möglichst nicht überschritten wird“)</p>
<p>QPI 15: PD-L1 Combined Proportion Score (CPS) for Decision Making</p> <p><b>Numerator:</b> Number of patients with squamous cell head and neck cancer undergoing first line palliative SACT for whom PD-L1 CPS is reported within 14 days of MDT request.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with squamous cell head and neck cancer undergoing first line palliative SACT.</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients with nasopharyngeal cancer</li> </ul>	<p>nein</p>

### 11.3.2.2. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) [8]

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>QI 1: Median time between incidence date and start of first treatment with curative intent.</i></p> <p>Calculation</p> <p>Median number of days between the incidence date and the first day of treatment with curative intent</p> <p>Included in analysis: all head and neck SCC patients who received treatment with curative intent within six months of incidence date.</p> <p>Excluded: clinical stage IVC</p>	<p>nein</p>
<p><i>QI 2: MRI and/or contrast-enhanced CT of the primary site and draining lymph nodes before treatment</i></p> <p><u>Actual quality indicator:</u></p> <p>Numerator: number of patients in whom an MRI and/or CT was obtained before the start of the first treatment</p> <p>Denominator: all non-metastatic HNSCC patients who received treatment with curative intent</p> <p><u>Preferred scenario:</u></p>	<p>ja, vgl. Empfehlung 7.7 (potentieller QI 6)</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: number of patients in whom an MRI was obtained before the start of the first treatment</p> <p>Denominator: all non-metastatic HNSCC patients who received treatment with curative intent</p> <p><u>Alternative scenario:</u></p> <p>Numerator: number of HNSCC patients in whom no MRI was performed, who obtained a contrast-enhanced CT before the start of the first treatment</p> <p>Denominator: all non-metastatic HNSCC patients who received treatment with curative intent</p>	
<p><i>QI 3: T, N and M staging in new cases of SCC of the head and neck (DS-3)</i></p> <p>a) Numerator: number of patients who have their cTNM reported to the BCR</p> <p>Denominator: all patients diagnosed with HNSCC</p> <p>b) Numerator: number of patients who have their pTNM reported to the BCR</p> <p>Denominator: number of HNSCC patients treated with surgery with curative intent</p>	<p>ja, vgl. Empfehlung 6.3 (potentieller QI 4)</p>
<p><i>QI 4: FDG-PET(/CT) before treatment</i></p> <p>Numerator: number of patients in whom a whole-body FDG-PET(/CT) was obtained before the start of the first treatment</p> <p>Denominator: number of patients with clinical stage I and II HNSCC who received any treatment</p> <p>Numerator: number of patients in whom a whole-body FDG-PET(/CT) was obtained before the start of the first treatment</p> <p>Denominator: number of patients with clinical stage III and IV HNSCC who received non-palliative treatment</p>	<p>nein</p> <p>lokal begrenzte Tumore: kein Stellenwert</p> <p>lokal fortgeschrittene Tumore: vgl. Empfehlung 7.5 ("sollte")</p>
<p><i>QI 5: Single modality treatment stage I-II</i></p> <p>Numerator: Patients who had surgery only (with/without lymphadenectomy) or radiotherapy only.</p> <p>Denominator: Patients with clinical stage I or II disease who received treatment with curative intent (surgery or radiotherapy or the combination of both) with or without chemotherapy/targeted therapy.</p> <p>Exclusions: none</p>	<p>nein</p>
<p><i>QI 6: Timeliness postoperative radiotherapy</i></p>	<p>nein</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: patients for whom adjuvant radiotherapy was completed within thirteen weeks after surgery</p> <p>Denominator: patients with HNSCC treated with primary surgery and adjuvant radiotherapy (i.e., started up to six months after surgery)</p>	
<p><i>QI 7: Primary chemoradiotherapy for locally advanced non-metastatic disease</i></p> <p>Numerator: All patients who received concomitant platinum-based chemoradiotherapy</p> <p>Denominator: All medically fit (WHO score 0-1) patients with locally-advanced (stage III and IV) non-metastatic (M0) SCC of the head and neck treated with primary RT</p> <p>Exclusions: T4a laryngeal cancer</p>	<p>vgl. Empfehlung 8.35 (potentieller QI 22) (Oropharynx p16 pos., Stadium III)</p> <p>vgl. Empfehlung 8.36 (potentieller QI 23) (Oropharynx p16 neg., Stadium III/IV-A/IV-B)</p> <p>vgl. Empfehlung 8.72 (potentieller QI 34) (Hypopharynx Stadium III/IV-A/IV-B)</p> <p>vgl. Empfehlung 8.81 (potentieller QI 39) (Hypopharynx Stadium III/IV, adjuvante RCTx)</p>
<p><i>QI 8: Neck imaging after primary (chemo)radiotherapy</i></p> <p>Numerator: All patients in whom a diagnostic evaluation of the neck with PET(/CT) or (DW-)MRI was performed between ten and sixteen weeks after completion of the primary therapy</p> <p>Denominator: All patients with node-positive SCC of the head and neck treated with primary (chemo)radiotherapy ((C)RT)</p> <p>CRT also includes targeted therapy (e.g., cetuximab) combined with RT.</p> <p>Date of imaging is considered acceptable between ten and sixteen weeks after completion of primary (chemo)radiotherapy.</p> <p>Exclusion: patients deceased within sixteen weeks after completion of (C)RT</p>	<p>nein</p> <p>vgl. LL-Kap. 11.2</p>
<p><i>QI 9: Elective neck dissection in cN0M0 squamous cell carcinoma of the head and neck</i></p> <p>Numerator: patients who underwent elective lymph node dissection of the neck</p> <p>Denominator: patients with cN0M0/x, any T HNSCC who underwent primary surgery</p> <p>Exclusions: T1 glottic cancer</p>	<p>ja</p> <p>Kap. 8.6 (Empfehlungen 8.87, 8.89, 8.92, 8.95)</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>QI 10: Post-treatment mortality</i></p> <p>Indicator A: 30 day post-operative mortality</p> <p>Numerator: Number of patients who died within 30 days after surgery</p> <p>Denominator: All patients with HNSCC who received surgery with curative intent</p> <p>Indicator B: 30 day post-radiotherapy mortality</p> <p>Numerator: Number of patients who died within 30 days after the last day of radiotherapy</p> <p>Denominator: All patients with HNSCC who received radiotherapy with curative intent</p> <p>Exclusions (for indicator A and B): combined stage IVC</p>	<p>nein</p> <p>nein</p>
<p><i>QI 11: The 1, 2 and 5-year observed and relative survival after a diagnosis of SCC of the head and neck.</i></p> <p>a) The 1, 2 and 5-year observed survival rate is computed using the Kaplan Meier survival function.</p> <p>b) The 1, 2 and 5-year relative survival is computed as the ratio of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The 1, 2 and 5-year observed survival for the population diagnosed with SCC of the head and neck (= proportion of people surviving 1, 2 and 5 years after the diagnosis)</li> </ul> <p>And</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The 1, 2 and 5-year expected observed survival for a comparable group from the general population residing in Belgium (matched on age, gender, region and calendar year).</li> </ul>	<p>nein</p>
<p><i>QI 12: Treatment volume</i></p> <p>Statistical modelling to assess the relation between volume and outcomes (survival and post-treatment mortality), adjusted for potential confounders</p>	<p>nein</p> <p>vgl. DKG-Zertifizierungssystem Kopf-Hals-Tumorzentren Anforderung "operative Expertise" (KeZa 6a/b)</p>



## 12. Literaturverzeichnis

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms [Internet]. Report No.: Langversion 3.0, 2021, AWMF Registernummer: 007/100OL. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mundhoehlenkarzinom>
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms [Internet]. 2019. Report No.: Langversion 1.1, 2019, AWMF-Registernummer: 017/076OL. Verfügbar unter: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/larynxkarzinom/>
3. Blümle A, Gechter D, Nothacker MJ, Schaefer C, Motschall E, Boeker M, u. a. Manual systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien. 2020 [zitiert 19. September 2023]; Verfügbar unter: <https://freidok.uni-freiburg.de/data/174468>
4. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 5. Dezember 2016;5(1):210.
5. Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia. Covidence systematic review software [Internet]. Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia; Verfügbar unter: [www.covidence.org](http://www.covidence.org)
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, u. a. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21. September 2017;358:j4008.
7. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, u. a. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28. August 2019;366:l4898.
8. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, u. a. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 18. Oktober 2011;343:d5928.
9. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Schünemann H. GRADE-Leitlinien: 12. Erstellen von „Summary-of-Findings“-Tabellen – Dichotome Endpunkte. *Z Für Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen*. Januar 2013;107(9–10):646–64.
10. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, u. a. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. April 2011;64(4):401–6.
11. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. [GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (confidence in the estimates of effect)]. *Z Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen*. 2012;106(6):449–56.
12. MAGIC Foundation. MAGICapp [Internet]. Verfügbar unter: <https://app.magicapp.org/>
13. The Cochrane Collaboration. RevMan, V. 5,4. 2020.
14. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) -Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“, v. 1.1. 2012.
15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) -Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“, v. 2.0 [Internet]. 2020. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>