publiziert bei: AWMF online
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Leitlinienprogramm Onkologie

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes

Version 1.0 - Juli 2025
AWMF-Registernummer: 007-102OL

Leitlinie (Langversion)

DKG Krebsgesellschaft | Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. | AWMF

Inhalt

1 Informationen zu dieser Leitlinie 4

1.1 Herausgeber 4

1.2 Federführende Fachgesellschaft(en) 4

1.3 Finanzierung der Leitlinie 4

1.4 Kontakt 4

1.5 Zitierweise 4

1.6 Besonderer Hinweis 5

1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie 5

1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie 6

1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe 7

1.9.1 Koordination 7

1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen 7

1.9.3 Arbeitsgruppen 9

1.9.4 Patientenbeteiligung 9

1.9.5 Methodische Begleitung 9

1.10 Abkürzungsverzeichnis 10

2 Einführung 12

2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung 12

2.1.2 Adressaten 13

2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren 14

2.2 Grundlagen der Methodik 14

2.2.1 Schema der Evidenzgraduierung 15

2.2.2 Schema der Empfehlungsgraduierung 17

2.2.3 Statements 18

2.2.4 Expertenkonsens (EK) 18

2.2.5 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte 19

3 Diagnostik 21

3.1 Klinische Untersuchung 21

3.2 Bildgebung 22

3.3 Zytologische und histologische Sicherung 27

4 Therapie 30

4.1 Chirurgische Therapie: Gutartige Raumforderungen 30
4.1.1 Glandula parotiea 30
4.1.2 Glandula submandibularis 34
4.1.3 Glandula sublingualis und kleine Speicheldrüsen 34
4.1.4 Therapie des Rezidivs eines gutartigen Speicheldrüsentumors 35

4.2 Chirurgische Therapie: Bösartige Raumforderungen 36
4.2.1 Allgemeine Behandlungsempfehlungen 36
4.2.2 Chirurgische Therapie des Primärtumors 37
4.2.3 Therapie von Malignomen der Gl. submandibularis 42
4.2.4 Therapie von Malignomen der kleinen Speicheldrüsen und der Gl. Sublingualis 43
4.2.5 Lymphknotenchirurgie 45

4.3 Nicht-Chirurgische Therapie 47
4.3.1 Radiotherapie 47
4.3.2 Kombinierte Strahlenchemotherapie 56

5 Nachsorge 58

5.1 Klinische Nachsorge 58

5.2 Radiologische Nachsorge 60

5.3 Behandlungsoptionen bei Rezidiv/Metastasierung 61
5.3.1 Chirurgische Behandlungsoptionen bei Rezidiv/Metastasierung 61
5.3.2 Medikamentöse Therapie 66

6 Qualitätsindikatoren 68

7 Tabellenverzeichnis 73

8 Abbildungsverzeichnis .....Fehler! Textmarke nicht definiert.

9 Literaturverzeichnis 74

1 Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

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

1.2 Federführende Fachgesellschaften

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

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

1.3 Finanzierung der Leitlinie

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

1.4 Kontakt

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

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

1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes, Langversion 1.0, 2025, AWMF-Registernummer: 007-102OL https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/speicheldruesentumoren-des-kopfes; Zugriff am [tt.mm.jjj]

1.6 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Redaktioneller Hinweis

Im Rahmen der Erstellung der Leitliniendokumente wurde auf die Verwendung einer geschlechtersensiblen und inklusiven Sprache geachtet (z.B. Patient*innen). In Einzelfällen wurde zur Verbesserung des Leseflusses auf die Verwendung einer geschlechter-neutralen Darstellung verzichtet; in diesen Fällen bezieht die generische Verwendung des männlichen Geschlechts alle Geschlechter mit ein (z.B. „Patientenzielgruppe“, „Patientenvertreter“, „Patientenleitlinie“, „Expertenbewertung“). In Fällen geschlechterspezifischer Aussagen findet sich eine entsprechende Kennzeichnung z.B. „männliche Patienten“).

1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und die Stiftung Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur

Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie Speicheldrüsentumoren. Neben der Langversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Kurzversion der Leitlinie
- Foliensatz
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie
- Evidenztabellen (ggf. als separates Dokument, sonst im Leitlinienreport)

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- Leitlinienprogramm Onkologie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/speicheldruesentumoren-des-kopfes)
- AWMF (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-102OL)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.9.1 Koordination

Leitlinien-Koordination:
Prof. Dr. Dr. Max Heiland
Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius

Leitlinien-Sekretariat
Prof. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter

1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In Tabelle 1 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)	PD Dr. Alexandra Desiree Jensen Prof. Dr. Marc Münter - (Stellvertr.)
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie	Dr. Christopher Nobis
Berufsverband der Ärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (BVMKG)	Prof. Dr. Dr. Tobias Ettl
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC)	Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius Prof. Dr. Heiner Iro Prof. Dr. Dirk Beutner - (Stellvertr.)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	PD Dr. Konrad Klinghammer
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Max Heiland
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)	Prof. Dr. Dr. Florian Ebner
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Egbert Nitzsche
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Stephan Ihrler
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	PD Dr. Marlen Haderlein Prof. Dr. Andrea Wittig - (Stellvertr.)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Michael Koch - (Stellvertr.) PD Dr. Naglaa Mansour - (Stellvertr.)
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Thomas J. Vogl Prof. Dr. Sönke Langner - (Stellvertr.)
Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte	Prof. Dr. Jürgen Ußmüller
Eingeladene Fachexperten (ohne Stimmrecht)	PD Dr. Konstantinos Mantsopoulos
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	PD Dr. Ines Brecht Prof. Dr. Dominik Schneider
Interdisziplinärer Arbeitskreis für Oralpathologie und Oralmedizin	PD Dr. Stephan Schwarz-Furlan
Selbsthilfe-Netzwerk Kopf-Hals-M.U.N.D-Krebs	Bernward Kirchner - verstorben Gunthard Kissinger - verstorben

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK) war über Ihre Arbeitskreise AGOKi und AKOPOM an der Leitlinie beteiligt.

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben:

- Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumore im Gesichtsbereich e.V.
- Deutsche Schmerzgesellschaft
- Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.
- Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der deutschen Krebsgesellschaft

Diese haben jedoch keine Vertretenden benannt.

1.9.3 Arbeitsgruppen

Tabelle 2: Arbeitsgruppen

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
Diagnostik	**Prof. Dr. Sönke Langner, PD Dr. Naglaa Mansour** Prof. Dr. Dirk Beutner, Prof. Dr. Stephan Ihrler, Prof. Dr. Heiner Iro, Bernward Kirchner, Gunthard Kissinger, Prof. Dr. Michael Koch, PD Dr. Naglaa Mansour, Prof. Dr. Egbert Nitzsche, Dr. Christopher Nobis, PD Dr. Stephan Schwarz-Furlan, Prof. Dr. Thomas J. Vogl
Therapie	**Prof. Dr. Andrea Wittig** Prof. Dr. Dr. Florian Ebner, Prof. Dr. Dr. Tobias Ettl, PD Dr. Marlen Haderlein, Prof. Dr. Dr. Max Heiland, Prof. Dr. Heiner Iro, PD Dr. Konrad Klinghammer, Prof. Dr. Michael Koch, PD Dr. Naglaa Mansour, PD Dr. Konstantinos Mantsopoulos, Dr. René Mathieu, Prof. Dr. Marc Münter, Prof. Dr. Jürgen Ußmüller
Nachsorge	**Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius** Prof. Dr. Dr. Tobias Ettl, PD Dr. Alexandra Desiree Jensen, Prof. Dr. Michael Koch, Prof. Dr. Sönke Langner, PD Dr. Naglaa Mansour, PD Dr. Konstantinos Mantsopoulos, Prof. Dr. Jürgen Ußmüller, Prof. Dr. Thomas J. Vogl
Qualitätsindikatoren	Dr. Markus Follmann, Prof. Dr. Dr. Max Heiland, Gunthard Kissinger, Kees Kleihues-van Tol, Prof. Dr. Sönke Langner, Dr. Monika Nothacker, PD Dr. Markus Schirmer, Dr. Martin Utzig
Arbeitsgruppenleiter sind fett markiert.	

1.9.4 Patientenbeteiligung

Die Mitarbeit von Patientenvertretern wurde bei

- Tulpe e.V.
- Kopf-Hals-MUND-Krebs e.V.

Kopf-Hals-MUND-Krebs e.V. benannte Bernward Kirchner, der leider im Laufe des Erstellungsprozesses verstorben ist. Als Vertreter wurde Gunthard Kissinger benannt und nahm als abstimmungsberechtigtes Mitglied an den Konsensuskonferenzen teil.

1.9.5 Methodische Begleitung

- Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:
  - Dr. Markus Follmann, MPH, MSc
  - Dipl. Soz.Wiss. Thomas Langer
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)
  - Dr. Susanne Blödt

- Durch externe Auftragnehmer:
    - Clinical Guideline Services (cgs-User Group) - Dr. Paul Freudenberger: Literaturrecherchen und Evidenzbewertungen
    - Bereich Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft - Dr. Martin Utzig - Erstellung der Qualitätsindikatoren

1.10 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 3: Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AUC	Area Under the Curve
bds	beiderseits
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
EG	Empfehlungsgrad, A=starke Empfehlung, B=Empfehlung, C= offene Empfehlung
FDG	Fluordesoxyglucose
FNA	Feinnadelaspiration
FNAB	Feinnadelaspirationsbiopsie
FNAC	Feinnadelaspirationszytologie
FNB	Feinnadelbiopsie
FNC	Feinnadelaspirationszytologie
Gl.	Glandula
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
KKP	Klinischer Konsenspunkt
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

Abkürzung	Erläuterung
OP	Operation
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPV	positiver prädiktiver Wert / positive predictive value
QoL	Quality of life
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
ST	Statement
VMAT	volumenadaptierte Strahlentherapie (engl.: volumetric modulated arc therapy)
WHO	World Health Organization / Welt-Gesundheitsorganisation
ECS	extracapsular spread
ACC	Adenoidzystisches Karzinom
CR	complete remission/response
CTV	Clinical target volume
LAG	Lymphabflussgebiet
mOS	Medianes Gesamtüberleben
PFS	progressionsfreies Überleben (engl.: progression-free survival)
PTV	Planungszielvolumen (planning target volume)
EK	Expertenkonsens

2 Einführung

2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Eine erste und nunmehr sehr veraltete Leitlinie zu Speicheldrüsentumoren der Deutschen Krebsgesellschaft stammt aus dem Jahr 2006 und entsprach nur einer S1-Leitlinie (Bootz und Howaldt). Neben der Tatsache, dass eine fachlich-inhaltliche Aktualisierung der bestehenden Leitlinie nach über 15 Jahren aus fachlicher Perspektive dringend erforderlich ist, sollte in der vorliegenden Leitlinie der Mannigfaltigkeit der Speicheldrüsentumoren dahingehend Rechnung getragen werden, um den behandelnden Ärztinnen und Ärzten aktuelle, verbindliche und wissenschaftlich belegte Empfehlungen an die Hand zu geben.

Vor allem die großen Speicheldrüsen sind aufgrund ihrer exponierten anatomischen Lage für klinische Untersuchungen gut zugänglich. Zur histologischen Untersuchung von Neubildungen der Speicheldrüsen ist eine vollständige Entfernung der Raumforderung anzustreben. Dazu ist u.U. ein aufwendiger chirurgischer Zugang mit Darstellung bzw. Gefährdung substanzieller Strukturen (u.a. N. facialis, N. lingualis, N. hypoglossus) notwendig. Eine Probebiopsie ist aufgrund der Aussaat von Tumorzellen, z.B. beim häufigsten Speicheldrüsentumor, dem pleomorphen Adenom, oder bei malignen Veränderungen kontraindiziert.

Eine zuverlässige Abgrenzung von gut- zu bösartigen Tumoren durch intraoperative Schnellschnittdiagnostik ist bislang nicht zuverlässig möglich, sodass die definitive histologische Aufarbeitung abgewartet werden muss. Erschwerend kommt hinzu, dass sich klinisch über lange Zeit viele der bösartigen Tumoren wie gutartige Tumoren verhalten. Auch ist oftmals eine pathologische Abgrenzung zwischen benigne und maligne nicht eindeutig. Gerade aus diesem Grund ist eine Leitlinie mit separater Betrachtung von bösartigen Speicheldrüsentumoren aus medizinischer Sicht nicht praktikabel. Daher werden in dieser Leitlinie, was für das Leitlinienprogramm Onkologie ungewöhnlich ist, sowohl gutartige als auch bösartige Speicheldrüsentumoren abgehandelt.

Tumoren der Speicheldrüsen wurden von der WHO in der International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) von 1991 in Adenome, Karzinome, nicht-epitheliale Tumore, maligne Lymphome, sekundäre Neubildungen, unklassifizierte Tumore und tumorähnliche Läsionen unterschieden [1], [2], [3]

Neben der histomorphologischen Vielfalt von Speicheldrüsentumoren existieren darüber hinaus unterschiedliche Lokalisationen, an denen diese auftreten können, z. B. in großen Speicheldrüsen des Kopfes sowie in kleinen Speicheldrüsen des oberen Aerodigestivtraktes. Das klinische Verfahren, die therapeutischen Optionen und insbesondere die Prognose können erheblich in Abhängigkeit von der Lokalisation variieren.

Anders als bei Malignomen gibt es für die meisten benignen Tumoren, so auch für die gutartigen Speicheldrüsentumoren, keine Register. Epidemiologische Studien konnten eine Inzidenz aller Speicheldrüsentumoren von 6-8/100.000 Einwohnern ermitteln [4], [5], [6], [7]. Bis zu 20 % der Tumoren stellen sich in der pathohistologischen Begutachtung als maligne heraus [8], wobei die Inzidenz von Malignomen der großen Kopfspeicheldrüsen nach Analyse der Daten der Thüringer Krebsregister bei 1.35/100.000 mit steigender Tendenz in den vergangenen 20 Jahren lag [9]. Obwohl

die Ätiologie und die Ursprungsgewebe von Speicheldrüsentumoren eindeutig von anderen Tumoren der Mundhöhle und des oberen Aeordigestivtraktes abzugrenzen sind, werden sie jedoch weiterhin in der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (RKI) unter die malignen Tumore der Mundhöhle und des Rachens subsummiert. Diese sollte in diesem Zusammenhang lediglich als rein regionär-epidemiologische Betrachtung angesehen werden, da sich die Prinzipien von Diagnostik und Therapie maßgeblich unterscheiden. Die Inklusion der Speicheldrüsentumore ist aufgrund der anatomischen, funktionellen und ätiologischen Abgrenzbarkeit in bereits existierende Leitlinien (z. B. LL-Mundhöhlenkarzinom, LL-Larynx) fachlich nicht sinnvoll.

Tumoren der Speicheldrüsen stellen darüber hinaus keine seltene Entität dar. Die Häufigkeit ist mit dem Auftreten von hepatozellulären Karzinomen (9,2-10,7/100.000 bei Männern und 1,6-3,6/100.000 bei Frauen und des Mundhöhlenkarzinoms (9-10/100.000 Einwohner) vergleichbar (S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom, S3-Leitlinie HCC und biliäre Karzinome). Darüber hinaus existiert in der aktuellen Literatur eine Vielzahl von prospektiven Studien zur adjuvanten Behandlung lokal fortgeschrittener Speicheldrüsentumoren sowie zu diagnostischen Modalitäten.

Die Erstellung einer Leitlinie, die Tumoren der Speicheldrüsen als eigenständige Entität in der Kopf-Hals-Region anerkennt und von bisherigen Leitlinien abgrenzt, war wichtig, um nachhaltig zur Verbesserung der Behandlungsqualität betroffener Patienten beizutragen. Ein wesentliches Ziel im klinischen Alltag ist es, bösartige Tumoren frühzeitig zu erkennen und einer adäquaten onkologischen Therapie zuzuführen. Andererseits gilt es, die Übertherapie von gutartigen Tumoren sowie absehbare Komplikationen durch das Vereinheitlichen von Therapieschemata zu vermeiden und die Patienten mit modernen minimal-invasiven Therapieverfahren zu behandeln.

Konkrete Ziele der S3-Leitlinie Speicheldrüsentumore sind:

- Verbreitung von verbindlichen, evidenzbasierten Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Speicheldrüsentumoren
- Vorgabe von Prozessen zur interdisziplinären Zusammenarbeit der Fachbereiche MKG, HNO, Strahlentherapie, Onkologie, Pathologie sowie Institutionen zur sozialen Rehabilitation (Physiotherapie, Logopädie)
- Verbreitung und Implementierung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren
- Verbreitung von Patientenleitlinien
- Verwendung der Leitlinie als Basis für die ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildung

2.1.2 Adressaten

Das Patientenkollektiv, für welche die Leitlinie gelten soll, beinhaltet alle Patienten, die aufgrund eigener Beobachtung oder durch Konsultation von Ärzten (HNO, MKG, Zahnarzt, Hausarzt, Dermatologie) einen abklärungsbedürftigen Befund, der am ehesten auf eine Raumforderung der Speicheldrüsen hindeutet, aufweisen. Die Leitlinie umfasst beide Geschlechter allen Alters, alle Schweregrade sowie gut- und bösartige Tumore der Speicheldrüsen. Komorbiditäten von Patienten führen nicht zum Ausschluss der Leitlinienanwendung. Neoplasien und Metastasen anderen Ursprungs werden von dieser Leitlinie aus Gründen der Übersicht nicht abgehandelt. Hier wird auf die entsprechende, fachspezifische Leitlinie verwiesen.

Die Empfehlungen dieser S3-Leitlinie richten sich an:

- HNO-Ärzte, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen, Phoniater, Radioonkologen, Onkologen, Pathologen, Radiologen, Palliativmediziner, Strahlentherapeuten, Nuklearmediziner, Virologen, Ärztinnen und Ärzte der Rehabilitationseinrichtungen
- Pflegekräfte
- Logopäden
- Psychologen, Sozialarbeiter
- Organisationen der Patientenberatung
- Selbsthilfegruppen
- Kostenträger
- Patientinnen und Patienten

Die Leitlinie dient darüber hinaus Ärzten und Ärztinnen aus der hausärztlichen Versorgung zur Information.

2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die maximale Gültigkeitsdauer ist auf 5 Jahre ab dem Datum der Veröffentlichung festgelegt (05.08.2030). Bei dringendem Änderungsbedarf können punktuelle Aktualisierungen erfolgen. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

speicheldruesentumor@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2 Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Der Leitlinienreport ist im Internet auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/speicheldruesentumoren-des-kopfes) und den Seiten der AWMF (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-102OL) frei verfügbar.

2.2.1 Schema der Evidenzgraduierung

In dieser Leitlinie wurde zur Klassifikation der Evidenz das Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine in der Version von 2011 verwendet.

Tabelle 4: Schema der Evidenzgradierung

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Wie verbreitet ist das Problem?	Lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung)	Systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können**	Lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert**	Fallserie**	Nicht anwendbar
Ist dieser diagnostische oder konrollierende Test genau? (Diagnose)	Systematische Übersichtsarbeit von Querschnittsstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnittsstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Nicht-konsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenz-standard**	Fall-Kontroll-Studie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenz-standard**	Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen
Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose)	systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception cohort study)	Einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception cohort study)	Kohorten-studie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie*	Fallserie oder Fall-Kontroll-Studie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität1**	Nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen? (nutzen der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien2	Randomisierte Studie oder Beobachtungs-studie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohorten-studie/Follow-up-Studie3**	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Was sind häufige Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von entweder randomisierten Studien oder eingebetteten Fall-Kontroll-Studien4. Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up- Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitneben-wirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein**	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen
Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up- Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitneben-wirkungen erfasst werden, muss das Follow-up	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
			ausreichend sein**		
Ist dieser Früherkennungstest sinnvoll? (Screening)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien	Randomisierte Studie		Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen

*Level kann ggf. wegen der Studienqualität, wegen ausgedehnter Konfidenzintervalle (unpräzise Effektschätzer), Inkonsistenzen zwischen Studien, oder weil der absolute Effektwert sehr klein ist, sowie wegen mangelnder Übertragbarkeit (Fragestellung der Studie entspricht nicht der klinisch relevanten Frage) abgewertet werden. Eine Aufwertung des Evidenzlevels ist möglich bei großen oder sehr großen Effekten.** Grundsätzlich gilt: Ein systematischer Überblick ist immer besser als eine Einzelstudie. *** Konsekutiver Einschluss = Patienten werden fortlaufend rekrutiert. 1 Zur Qualitätsbeurteilung kann u.a. das STROBE-Statement verwendet werden: http: //www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-aims. 2 Einzelpatientenstudien, bei denen die Patienten abwechselnd Intervention und Kontrollintervention erhalten. 3 Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT. 4 Studie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen gezogen werden. Übersetzung des englischen Originaltextes von Dr. M. Nothacker, MPH (AWMF); Dr. M. Follmann, MPH, MSc (OL) und Dipl.-Soz.Wiss T. Langer (OL) Quelle: Howick, J., et al. The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document). 2011; Available from: http: //www.cebm.net/index.aspx?o=5653 .

2.2.2 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden unter neutraler Moderation durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberater*innen strukturierte Konsensuskonferenzen oder ggf. Abstimmungen im DELPHI-verfahren durchgeführt [10]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel Zusammensetzung der Leitliniengruppe) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in der Tabelle zu den Konsensstärken den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (= Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle zu den Empfehlungsgraden unten), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll nicht) wird dementsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt. Bei der Graduierung der Empfehlungen werden neben den Ergebnissen der zugrunde liegenden Studien – die klinische Relevanz der in den Studien untersuchten Effektivitätsmaße, die beobachteten Effektstärken, die Konsistenz der Studienergebnisse – die Anwendbarkeit der

Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen sowie Patientenpräferenzen berücksichtigt [10].

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

Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung

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

Tabelle 6: 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

2.2.3 Statements

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

2.2.4 Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis. Für diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexpert*innen ausgewählt. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in der Tabelle zur Empfehlungsgraduierung.

2.2.5 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Nach entsprechender Antragstellung beim Leitlinienprogramm Onkologie (OL) finanzierte die Deutsche Krebshilfe die systematische Literaturrecherche und die darauf basierende Erstellung des Leitlinientextes. Weitere finanzielle Zuwendungen oder Sponsoren gab es nicht.

Die finanziellen Mittel wurden ausschließlich für Personalkosten, Beauftragung der externen Literaturrecherche, Erstellung von Evidenztabellen, Literaturbeschaffung, Personalmittel zur Koordination und Überarbeitung des Leitlinientextes sowie für ein Kick-off-Meeting und zwei Konsensuskonferenzen (Miete, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reise- und Hotelkosten) in Präsenz eingesetzt.

Eine standardisierte Erklärung (AWMF-Formblatt, Version 2.2 Stand 06/2016) zu Sachverhalten und Beziehungen, die auf Interessenkonflikte hinweisen können, wurde von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe vor dem Kick-off-Meeting eingeholt. Aufgrund der Coronapandemie kam es zu einer deutlichen Verlängerung des initial geplanten Erarbeitungszeitraumes, sodass in Vorbereitung der Konsensuskonferenzen in 2022 (27. Juni und 21. November) erneut über das Onlineportal der AWMF „Interessenerklärung Online“ von jedem Mandatierten eine Erklärung eingeholt wurde (basierend auf dem AWMF-Formblatt Version 2.4, Stand: 17.01.2018).

Die hier zur Verfügung gestellten Informationen wurden durch das Leitliniensekretariat gesichtet und nach den definierten Kriterien, die auf den Empfehlungen der AWMF basieren, bewertet.

Die offengelegten Interessen und deren Bewertung sind im Leitlinienreport aufgeführt.

Die Thematik und Konsequenzen von Interessenkonflikten in Zusammenhang mit der Erstellung von Leitlinien wurden im Rahmen der Kick-off-Veranstaltung sowie bei der 1. Konsensuskonferenz ausführlich erläutert. In einem Einzelfall wurde aufgrund eines hohen Interessenkonflikts mit einem Mitglied der LL-Gruppe gesprochen und dieses stellte sein Mandat innerhalb seiner Fachgesellschaft erneut zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgte durch Frau Dr. Blödt und Frau Prof. Dr. Dr. Beck-Broichsitter in der Bewertungsmatrix des Onlineportals der AWMF „Interessenerklärung Online“, wobei die Interessen der beiden Bewertenden vom jeweils anderen bewertet wurden.

Die Beurteilung eines Interessenkonfliktes erfolgte nach dem folgenden Schema (nach Vorlage und s. LL-Report Mundhöhlenkarzinom):

1. Liegen Sachverhalten und Beziehungen vor, die Interessenkonflikte möglich erscheinen lassen? Wenn NEIN: Keine Einschränkung. Wenn JA, dann:
2. Haben diese eine Bezug zur Leitlinie (gesamt, aber auch bei einzelnen Unterthemen oder Schlüsselempfehlungen)? Wenn NEIN: Keine Einschränkung. Wenn JA, dann:
3. D.h. es liegen entsprechende Sachverhalte/Beziehungen mit Bezug zur Leitlinie vor: Prüfung der Relevanz nach den folgenden Kriterien mit ggf. einer Einschränkung für die LL-Arbeit:

Relevanz	Kriterien zur Bewertung	Konsequenz
K (keine)	Keine (relevanten) Interessenkonflikte	Keine Einschränkung
G (gering)	Vortragshonorar aus der gewerblichen Gesundheitswirtschaft zu einem Thema der LL Drittmittel aus staatlicher Förderung (z.B. DFG, BMBF, EU) zu einem in der LL thematisierten Produkts	Einschränkung von der Leitungsfunktionen (Ausschluss oder unabhängiger Peer)
M (moderat)	Mitglied z.B. Advisory Board der gewerblichen Gesundheitswirtschaft zu einem in der LL thematisierten Produkt Drittmittel aus der gewerblichen Gesundheitswirtschaft zu einem in der LL thematisierten Produkt	Stimmenthaltung bei dem das Produkt betreffenden Empfehlungen
H (hoch)	Eigentümerinteressen, Besitz von Geschäftsanteilen, persönliche Beziehungen zu einer Firma betreffend, die ein in der LL thematisiertes Produkt vermarktet	Ausschluss aus den Beratungen, bei dem das Produkt betreffenden Themengebiet

Zum weiteren Entgegenwirken möglichen Einflusses durch nicht offengelegte Interessen wurden das Kick-off-Meeting und die durchlaufenen Konsensusverfahren von den unabhängigen Moderatoren Herrn Dr. Follmann und Frau Dr. Blödt geleitet. Die Leitliniengruppe bestand aus einer fachlich breit interdisziplinär gestreuten Gruppe von Fachexperten, um einer möglichen fachlich einseitigen Verzerrung bei den ausgesprochenen Empfehlungen entgegenzuwirken. Die systematische Aufarbeitung der Evidenz erfolgte ebenfalls durch ein unabhängiges Institut (cgs-user group) nach den Vorgaben der in den Arbeitsgruppen erarbeiteten PICO-Fragen.

Vor Veröffentlichung der Leitlinie wird diese während der Konsultationsphase der breiten Öffentlichkeit zur Kommentierung publik gemacht. Die hier eingehenden Kommentare durch den externen Review werden ebenfalls veröffentlicht und die Rückmeldungen strukturiert eingearbeitet.

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben ehrenamtlich an der Erstellung und Abstimmung der Leitlinie mitgewirkt. An dieser Stelle bedanken sich die Koordinatoren ausdrücklich für das Engagement an diesem langjährigen und komplexen Projekt.

3 Diagnostik

3.1 Klinische Untersuchung

3.1	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	PatientInnen mit einer schmerzlosen Schwellung der Speicheldrüsen sollen **bei Wachstumstendenz der Schwellung oder Zeichen der Malignität** nach dem primären, ambulanten Arztkontakt zur weiteren Abklärung in eine spezialisierte Klinik überwiesen werden, die über eine Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und/oder Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde verfügt.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

In der ambulanten Versorgungsstruktur findet der primäre Kontakt des Patienten/der Patientin zumeist über die fachärztliche Praxis für Allgemeinmedizin oder die hauszahnärztliche Praxis statt. Da sich die Raumforderung in der Kopf-/Halsregion befindet, ist demzufolge eine Überweisung des Patienten zur weiteren fachärztlichen Abklärung durch die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie oder Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde angezeigt. Dabei steht zunächst eine klinische Untersuchung im Mittelpunkt des Erstkontaktes mit dem Patienten. Dieses Vorgehen ist durch die ambulante Versorgungsstruktur und der fachärztlichen Spezialisierungsgrade vorgegeben. Der primäre ärztliche Kontakt ist dabei maßgeblich zur differentialdiagnostischen Abwägung und Entscheidung zur weiteren Überweisung des Patienten/der Patientin. Im Vordergrund steht die zeitnahe, effiziente Diagnosestellung. Eine belastbare Evidenz ist für dieses Vorgehen nicht gegeben.

Während der Erfassung der allgemeinen und sozialen Anamnese ergibt sich für den Behandler die Möglichkeit einer initialen Inspektion des Befundes und der Beurteilung der Funktion des N. facialis. Der Grund für die Vorstellung ist häufig eine schmerzlose Schwellung im Bereich der großen Speicheldrüsen oder eine Schleimhautveränderung in der Mundhöhle mit oder ohne Schwellungskomponente. Der Charakter der Raumforderung und die differentialdiagnostischen Erwägungen zur Abgrenzung anderer Ursachen (z.B. Entzündung) gelingt zumeist über weitergehende Befragung und die extraorale Palpation des Befundes. Die Konsistenz, Abgrenzbarkeit und Verschieblichkeit zum übrigen Gewebe weisen auf eine vermeintlich infiltrative Komponente der Raumforderung hin.

Bei einer geschwächten oder ausgefallenen Funktion des N. facialis ist die Verdachtsdiagnose eines Malignoms naheliegend. Schmerzen können ein Hinweis für ein malignes Geschehen sein. Ist das Malignom nachgewiesen, stellt der Schmerz als Symptom einen wichtigen negativen Prädiktor für das Gesamtüberleben dar.

3.2 Bildgebung

3.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Bei Raumforderungen der großen Speicheldrüsen **soll** die Sonografie als primäre bildgebende Modalität gewählt werden.	
Evidenzlevel **4**	[11]	
	Starker Konsens	

3.3	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Die Ultraschalluntersuchung **sollte** zur Beurteilung von zervikalen Lymphknoten eingesetzt werden, da sie der Computertomografie und der PET-CT in Bezug auf Sensitivität und Spezifität gleichwertig und der rein klinischen Untersuchung deutlich überlegen ist.	
Evidenzlevel **3**	[12]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Ansprüche, die an eine suffiziente Bildgebung zur Beurteilung von Neubildungen der großen und kleinen Kopfspeicheldrüsen zu stellen sind, umfassen neben der Lokalisation, die Beziehung zu Landmarken, die Ausdehnung und Abgrenzung zu Nachbarstrukturen, wie z.B. dem Gehörgang, dem Ober- und Unterkiefer oder der Schädelbasis, auch die Abschätzung der Dignität.

Die Sonografie stellt als zweidimensionale Methode aufgrund ihres geringen Apparateaufwandes, der schnellen Durchführbarkeit ohne Strahlenbelastung und guten Verfügbarkeit über alle Altersgruppen hinweg eine gute Methode zur initialen Abschätzung vor allem bei Raumforderungen der großen Kopfspeicheldrüsen dar. Mittels Sonografie kann in der Regel ein Tumor der großen Speicheldrüsen bestätigt werden und obstruktive oder entzündliche Speicheldrüsenerkrankungen, die differentialdiagnostisch in Frage kommen können, ausgeschlossen werden. In einer retrospektiven Studie aus der systematischen Literaturrecherche ist geschlussfolgert worden, dass die Sonographie in Kombination mit der FNAC die Untersuchungsmethoden der Wahl für die meisten Speicheldrüsentumoren ist. CT und MRT sollten für die wenigen Läsionen reserviert sein, die nicht komplett in der Sonographie dargestellt werden können [11]. In einer Experten-gestützt hinzugefügten Studie, die die Sonographie in Kombination mit FNAC und auch GNS evaluierten, konnte gezeigt werden, dass weitere präoperative Untersuchungen nicht notwendig waren [11], [13]. In einer weiteren

Experten-gestützt hinzugefügten Arbeit wurden nach Auswertung von 310 Patienten US-Kriterien aufgezeigt, welche eine bessere Unterscheidung von gutartigen Tumoren und low-grade Malignomen in der Glandula ermöglichen. Hierbei wurden signifikante Unterschiede hinsichtlich der Form, der Darstellung der Tumorränder, der Echogenität und- textur des Tumorgewebes beschrieben. Insbesondere war das Vorliegen von echoleeren Arealen in Tumoren ein Hinweis auf low-grade Karzinome in der Glandula [14].

In Bezug auf Sensitivität und Spezifität der zervikalen Lymphknotendiagnostik hat die Sonografie gegenüber den Schnittbildverfahren nicht an Bedeutung eingebüßt. In einem systematischen Review zeigten die Autor*innen, dass die Sonographie der Halslymphknoten bei Patient*innen mit Hautkarzinomen eine ähnliche Sensitivität, Spezifität und negativen prädiktiven Wert hat wie die CT oder PET-CT hat. Schwächen der Studie sind, dass keine Metaanalyse durchgeführt wurde und dass es keine Studien gibt, die diese Ergebnisse direkt auf Speicheldrüsenkarzinome übertragen lassen [12].

Die Elastografie ist ein vergleichsweise neues Verfahren, welches sich die visko-elastischen Unterschiede des zu untersuchenden Gewebes bei Kompression zunutze und letztendlich sichtbar macht. Die Methode ist ergänzend zu einer Ultraschalluntersuchung oder einer Magnetresonanztomografie anwendbar. In zwei Meta-Analysen zeigte sich jedoch, dass die Sonoelastografie einen nur eingeschränkten Mehrwert in der Abgrenzung von benignen und malignen Läsionen in der Gl. parotidea aufwies und daher als ergänzende Methode anzusehen ist [15], [16].

Auch der kontrastverstärkte Ultraschall (CEUS) ist ein vergleichsweise neues Verfahren, welches durch intravenöse Gabe eines Kontrastverstärkers die Mikrovaskularisation des Gewebes darstellt. Die Wertigkeit kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Eine Experten-gestützt hinzugefügte Arbeit sieht CEUS in Kombination mit anderen sonografischen Parametern in der Zukunft als hilfreich an, eine aktuelle Empfehlung kann aber nicht ausgesprochen werden [17].

Die Computertomografie ist als dreidimensionales Schnittbildverfahren mittlerweile weit verbreitet, schnell durchführbar und weist eine relativ geringe Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten auf. Durch die Verwendung jodhaltiger Kontrastmittellösungen gelingt eine gute Abgrenzung von röntgendichtem Knochen und dem Weichgewebe, wobei Raumforderungen durch ihr Aufnahmeverhalten von Kontrastmittel und deren Lagebezug zu knöchernen Strukturen oder deren Infiltration beurteilt werden können. Zur differentialdiagnostischen Betrachtung anderer Ursachen einer Schwellung der großen Kopfspeicheldrüsen, wie z.B. der Sialadenitis bei Sialolithiasis, können aufgrund des hohen Anteils röntgendichter Bestandteile von Speichelsteinen diese in der Computertomografie gut dargestellt werden.

Bei bösartigen Veränderungen hat sich darüber hinaus die Computertomografie des Thorax und des Abdomens zur initialen Ausbreitungsdiagnostik in Bezug auf Fernmetastasen oder Ausschluss synchroner Zweittumoren bewährt.
Die Magnetresonanztomografie eignet sich aufgrund des guten Weichteilkontrasts ebenfalls gut zur Darstellung von Raumforderungen der kleinen und großen Speicheldrüsen. Dem Vorteil der Vermeidung von Röntgenstrahlen stehen die vergleichsweise längere Untersuchungszeit und die erhöhte Anfälligkeit gegenüber metallischen Artefakten beim Vorhandensein dentaler Restaurationen entgegen. Die hohe Ortsauflösung ermöglicht bei gleichzeitiger Kontrastmittelapplikation und der Erstellung spezieller Sequenzen (Diffusionswichtung, dynamische Kontrastverstärkung) eine gute

Einschätzung der Ausdehnung von Raumforderungen und die Darstellung einer potentiellen perineuralen Ausbreitung maligner Tumoren. Ein systematischer Review und eine Metaanalyse haben ergeben, dass aufgrund der Heterogenität von Läsionen besonders in den großen Speicheldrüsen eine sichere Abschätzung der Dignität oder der Herkunft eines vermeintlichen Primarius mittels MRT nicht immer möglich ist [18], [19]. In einer prospektiven Studie mit magnetresonanztomografischer Untersuchung mit Diffusionswichtung und Errechnung des scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC) vor histologischer Sicherung konnte bei 46 Patienten eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 90% erzielt werden (positiv prädiktiver Wert 91,3% ; negativ prädiktiver Wert 100%) [20].

Es ist möglich, die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) mit dreidimensionalen schnittbildgebenden Verfahren, wie der Computertomografie und der Magnetresonanztomografie zu kombinieren. Die Verteilung bzw. Speicherung eines applizierten Tracers, z.B. Fluorodesoxyglucose (FDG) ermöglicht neben einer Beurteilung des Kontrastmittelverhaltens von Raumforderungen eine Evaluation des Stoffwechsels innerhalb der Läsionen und liefert entsprechende Hinweise zur möglichen Dignität, wobei bei stärker aviden Veränderungen eine grundsätzliche Abgrenzung einer primär entzündlichen von einer malignen Genese nicht eindeutig möglich ist. Auch zeigt sich in der primärdiagnostischen Beurteilung von Tumoren der Speicheldrüsen die PET-CT als nicht geeignet, aufgrund der Avidität zwischen benignen Prozessen unterscheiden zu können. Auch sind falsch negative Befunde bei zu geringem Tumordurchmesser oder geringem Stoffwechselumsatz beschrieben worden [21]. Durch den zunehmenden Einsatz der PET vor allem im Staging und in der Nachsorge diverser Tumorentitäten, werden zunehmend zufällig im PET Raumforderungen in der Gl. parotidea detektiert und Metastasen vermutet. Zumeist handelt es sich um zufällig detektierte Warthin-Tumore [22].

3.4	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	In der Primärdiagnostik von bösartigen Tumoren der Kopfspeicheldrüsen **sollte** eine Kontrastmittel-verstärkte MRT erfolgen.	
Evidenzlevel **2**	[23]	
	Starker Konsens	

3.5	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2024
Empfehlungsgrad **B**	Zur Erhöhung der diagnostischen Genauigkeit **sollte** die MRT diffusionsgewichtete Aufnahmen mit berechneter ADC-Parameterkarte sowie kontrastverstärkte Aufnahmen mit Fettsättigung umfassen.	
Evidenzlevel **3, 2**	[18], [20]	
	Starker Konsens	

3.6	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Verdacht auf eine Infiltration der knöchernen Strukturen **sollte** eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie erfolgen.	
	Starker Konsens	

3.7	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **0**	Die PET-CT spielt in der Primärdiagnostik eine untergeordnete Rolle, **kann** jedoch als ergänzende diagnostische Maßnahme eingesetzt werden.	
Evidenzlevel **2**	[23], [21]	
	Starker Konsens	

Bei dem klinischen Verdacht auf einen Tumor der großen Speicheldrüsen sollte nach der klinischen Untersuchung primär eine Ultraschalldiagnostik erfolgen. Bei auch bildmorphologischem Verdacht auf ein Malignom sollte sich eine MRT-Untersuchung der Halsweichteile mit der Akquisition nativer und kontrastmittelverstärkter Aufnahmen in axialer und einer zweiten hierzu senkrechten Ebene zur Beurteilung der Tumorausbreitung und möglicher Malignitätskriterien erfolgen. Das Untersuchungsprotokoll sollte dabei auch diffusionsgewichtete Aufnahmen mit berechneter ADC-Parameterkarte umfassen. Nach Kontrastmittelgabe sollten T1-gewichtete Aufnahmen mit Fettsättigung akquiriert werden. Bei Verdacht auf eine Infiltration knöcherner Strukturen sollte sich eine kontrastverstärkte Computertomographie der Halsweichteile mit Rekonstruktion der Schichten im Weichteil- und Knochenfenster anschließen.

3.3 Zytologische und histologische Sicherung

3.8	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Tumoren der großen Speicheldrüsen ohne Verdacht auf Malignität **sollte** primär eine operative Entfernung erfolgen.	
	Starker Konsens	

3.9	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Tumoren der großen Speicheldrüsen mit Verdacht auf Malignität **sollte** primär entweder eine Feinnadelaspirationszytologie oder eine Hohlnadelbiopsie erfolgen.	
	Starker Konsens	

3.10	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Tumoren der großen Speicheldrüsen ohne Verdacht auf Malignität **kann** eine Feinnadelaspirationszytologie oder eine Hohlnadelbiopsie präoperativ erwogen werden.	
	Starker Konsens	

3.11	Evidenzbasiertes Statement	2024
Evidenzlevel **3**	Die Feinnadelaspirationszytologie ist zum Nachweis von malignen Zellen aus Tumoren der Glandula moderat sensitiv, aber hoch spezifisch.	
	[24], [25], [26]	
	Starker Konsens	

3.12	Evidenzbasiertes Statement	2024
Evidenzlevel **3**	Die Hohlnadelbiopsie ermöglicht eine histologische Untersuchung von Speicheldrüsentumoren und ist daher zum Nachweis von malignen Tumoren hoch sensitiv und hoch spezifisch.	
	[27]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Besteht nach der initialen Diagnostik der Verdacht auf eine solide Raumforderung, so ist die zytologische und/oder histologische Sicherung anzustreben.

Bei Tumoren ohne präoperativen Anhalt für Malignität ist die vollständige Exzision der Läsion anzustreben (Exzisionsbiopsie), so dass auf eine präoperative histologische oder zytologische Diagnosesicherung verzichtet wird. Das Verfahren bietet die Möglichkeit der vollständigen histologischen Aufarbeitung und erfüllt in den meisten Fällen bereits die Kriterien zur Therapie der Wahl. Bei Tumoren, die in der präoperativen Diagnostik Malignitätskriterien erfüllen, sollte eine zytologische oder histologische Sicherung zur besseren Therapieplanung erfolgen. Hier stehen grundsätzlich zwei Verfahren zur Verfügung: die Feinnadelbiopsie und die Hohlnadelbiopsie.

Eine Meta-Analyse im Vergleich von ultraschallgesteuerter Hohl- und Feinnadelbiopsie war nicht signifikant in Bezug auf die Sensitivität des resultierenden histopathologischen Ergebnisses [28]. Zwei weitere Meta-Analysen, welche die diagnostische Präzision beider Methoden vergleichen, kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass keine Methode der anderen signifikant überlegen zu sein scheint [27], [29]. Die Durchführung einer Hohlnadelbiospie zeigte sich darüber hinaus in einer anderen Betrachtung als komplikationsarm und akkurat unabhängig vom durchführenden Zentrum [30].

In Bezug auf die sichere Abgrenzung einer malignen Erkrankung konnte ein systematisches Review zeigen, dass die Feinnadelaspirationszytologie in 94% der Fälle ein exaktes Ergebnis zu erzielen vermag [26].

3.13	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Tumoren der kleinen Speicheldrüsen **soll** primär die vollständige Exzision erfolgen.	
	Starker Konsens	

3.14	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Wenn eine vollständige Exzision ohne größere begleitende Morbiditäten bei Tumoren der kleinen Speicheldrüsen nicht möglich ist, **soll** eine repräsentative Biopsie erfolgen.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Insbesondere kleine Speicheldrüsentumoren der Mundhöhle lassen sich in den meisten Fällen komplett resezieren, so dass eine präoperative bioptische oder zytologische Abklärung nicht erforderlich ist. Bei Läsionen, die benachbarte Strukturen (z.B. Kieferknochen) infiltrieren, ist eine (Inzisions-)Biopsie zur Bestimmung der

Tumorentität hilfreich, die korrekte Diagnosestellung an nur kleinen Biopsaten kann aber schwierig sein. In einer Experten-gestützt hinzugefügten Übersichtsarbeit werden mögliche Gründe für die erschwerte histopathologische Diagnosestellung bei Tumoren der kleinen Speicheldrüsen systematisch untersucht. Sie stellen insgesamt 22% aller Speicheldrüsentumore dar und sind in 54% der Fälle als maligne zu klassifizieren. Die spezifische Diagnose ist häufig dadurch erschwert, dass viele mögliche Differentialdiagnosen, darunter auch extrem seltene Entitäten in Erwägung gezogen werden müssen. Im Vergleich zu Tumoren der großen Speicheldrüsen, welche häufiger in toto exzidiert werden, erfassen die eingesandten Inzisionsbiopsate von Tumoren der kleinen Speicheldrüsen meist lediglich Anteile der Raumforderung, so dass bei Tumoren, deren Dignität am Vorliegen einer Stroma-/Gefäßinvasion oder Parenchyminfiltration bestimmt wird, eine korrekte Diagnose erschwert oder sogar unmöglich sein kann. Darüber hinaus können anatomischen Gegebenheiten, insbesondere in der Gaumenregion, zu einer Fehldiagnose in Bezug auf die Dignität führen [31].

4 Therapie

4.1 Chirurgische Therapie: Gutartige Raumforderungen

4.1.1 Glandula parotiea

4.1	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei allen Eingriffen an der Gl. parotidea **sollen** Neuromonitoring und Vergrößerungshilfen (Lupenbrille, Operationsmikroskop) verwendet werden.	
	Starker Konsens	

4.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Ist die Raumforderung in der Gl parotidea klinisch benigne imponierend, oberflächlich gelegen und verschieblich, **sollte** die extrakapsuläre Dissektion einer lateralen Parotidektomie aufgrund des geringeren Komplikationsrisikos bei gleicher Rezidivrate vorgezogen werden.	
Evidenzlevel **2**	[32], [33], [34]	
	Starker Konsens	

4.3	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Die Enukleation eines Speicheldrüsentumors **soll** nicht durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Beim Vorliegen einer Raumforderung in der Glandula parotidea ist nach entsprechender Diagnostik die chirurgische Resektion indiziert. Handelt es sich um einen primär benigne imponierenden Befund ist die Radikalität der Resektion und das Erzielen einer R0-Resektion möglichen Komplikationen, wie der Verletzung des N. facialis mit konsekutiver transienter oder permanenter Parese, einer Verletzung des N. auricularis magnus mit folgendem Sensibilitätsverlust der Haut, dem Frey-Syndrom, Narben oder dem Weichgewebedefizit gegenüberzustellen. Während die konservative totale oder laterale Parotidektomie mit Nervendarstellung über viele Jahrzehnte die Therapie der Wahl darstellte, zeigte sich in den letzten zwei Jahrzehnten ein Trend zu limitierteren Resektionstechniken. Grundsätzlich sind folgende Techniken in aufsteigender

Radikalität zu nennen: Die **Enukleation (intrakapsuläre Dissektion)** bezeichnet eine Technik, bei der zur Prävention einer Läsion des Nervus facialis nach Aufsuchen der Tumorkapsel diese eröffnet und der darin befindliche Tumor herausgeschält wird. Bei diesem Vorgehen ist die Rezidivhäufigkeit mit ca.40% entsprechend hoch, weshalb die Enukleation heute als **obsolet** gilt [35], [36]. Die **extrakapsuläre Dissektion (ED)** strebt an, dass die den Tumor umgebene Kapsel intakt belassen wird, welcher zusätzlich eine Manschette an gesundem Speicheldrüsengewebe von 2-3 mm (wenn möglich) aufliegt. Bei dieser Technik wird der N. facialis nicht absichtlich dargestellt. Ein Fazialis-Nerv-Monitoring ist unerlässlich, da bei diesem chirurgischen Verfahren die Präparation um den Tumor ohne anatomische Landmarken erfolgt und in der Tiefe häufig periphere Nerväste in unmittelbarer Nähe zum Tumor zur Darstellung kommen [37], [38]. Die extrakapsuläre Dissektion ist vor allem für Raumforderungen im oberflächlichen Blatt der Glandula parotidea geeignet, die gut in zwei Ebenen verschieblich sind (d.h. diese sind mit dem umgebenden Parotisparenchym nicht fixiert). Anders als bei der extrakapsulären Dissektion orientiert sich die Präparation bei einer **Parotidektomie** nicht am Tumor, sondern primär am Verlauf des N. facialis. Dabei beginnt die Präparation am Fazialisstamm und wird nach peripher fortgeführt (anterograde Präparation). Wird das gesamte Parotisgewebe lateral der Ebene des N. facialis entfernt, spricht man von einer **lateralen (Synonym: superfiziellen) Parotidektomie (LP)**, bleiben Anteile des lateralen Parotispols kranial oder kaudal erhalten, wird dies als **partielle laterale (superfizielle) Parotidektomie (PLP)** bezeichnet. Wird auch das innere Blatt, also das Parotisgewebe medial des N. facialis entfernt, spricht man von einer **totalen Parotidektomie (TP)** [39].

Neben der genannten klassischen OP-Techniken wurde von der Europäischen Gesellschaft für Speicheldrüsen eine neue Klassifikation der Operationstechniken an der Gl. Parotidea ausgearbeitet [40]. Dabei wird prinzipiell nur noch zwischen Extrakapsulärer Dissektion und Parotidektomie unterschieden (Abbildung). Die Gl. parotidea selbst wird in fünf Level unterteilt, so dass die Level, die entfernt werden, mit angegeben werden. Daneben werden Strukturen wie der N. facialis oder N. auricularis magnus angegeben, die zusätzlich entfernt werden müssen. Inwieweit sich diese Klassifikation die nächsten Jahre verbreiten wird, bleibt abzuwarten.

Die Evidenz für das geeignete Verfahren zur operativen Therapie eines gutartigen Tumors in der Glandula parotidea beruht auf systematischen Reviews mit Metaanalysen [32], [33], [34]. Es gibt keine prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien. Die wesentlichen Zielparameter der Reviews sind Rezidivrisiko, Fazialisschädigung und das Risiko eines Frey-Syndroms. Verglichen wird die extrakapsuläre Dissektion gegen die laterale (superfizielle) Parotidektomie. Die Metaanalyse von Lin et al. vergleicht die extrakapsuläre Dissektion (ED) gegen die partielle superfizielle Parotidektomie [34]. Ausgewertet wurden in jeder Metaanalyse die Daten von mehr als 1.600 Patienten. Als Evidenz zeigt sich, dass die extrakapsuläre Dissektion zu einer geringeren Rate an temporären Nervschädigungen und Frey-Syndromen gegenüber der lateralen Parotidektomie führt. In der Metaanalyse von Albergotti et al. zeigte sich das Risiko einer temporären Fazialisparese mit 8% (59/741) bei ED signifikant niedriger (OR 0.256) im Vergleich zur lateralen Parotidektomie (81/397; 20.4%) [33]. Das Risiko für eine permanente Fazialisschädigung ist zwischen den beiden Operationstechniken vergleichbar. Ebenfalls ist die Rezidivrate für beide Verfahren gleich. [32], [33]. Die Metaanalyse von Lin et al. zum Vergleich extrakapsuläre Dissektion vs. partielle superfizielle Parotidektomie erbrachte für die ED eine geringere Rate an temporären Fazialisparesen (OR 0.28) sowie ein geringeres Risiko für ein Frey-Syndrom (OR 0.28), während die Rate an permanenten Fazialisparesen, das Rezidivrisiko und das Risiko für

eine Infektion oder Speichelfistel sich nicht signifikant unterschieden [34]. Die totale Parotidektomie weist das größte Risiko für eine sowohl temporäre (OR 4.27 vs. LP und 4.78 vs. PLP) als auch permanente (OR 4.29 vs. LP und 2,27 vs. PLP) Fazialisschädigung auf [36]. In dieser zuletzt genannten systemischen Metaanalyse, welche 44 Studien und 7841 Patienten einschließt, jedoch nach der systematischen Literaturrecherche dieser Leitlinie erschienen ist, werden die extrakapsuläre Dissektion und die partielle superfizielle Parotidektomie als Therapie der Wahl für gutartige Tumoren der Gl. parotidea aufgrund ihrer akzeptablen Balance zwischen Risiko eines Tumorrezidivs einerseits und Risiko einer Fazialisschädigung andererseits, empfohlen.

Das intraoperative Rupturrisiko ist bei der extrakapsulären Dissektion und der lateralen Parotidektomie vergleichbar. Die Verletzung der Kapsel ist zu vermeiden, da sie mit einem nachweislich erhöhten Rezidivrisiko einhergeht [32], [33], [34], [41]. Mit Blick auf die Vermeidung von Lokalrezidiven macht es einen großen Unterschied, ob es sich um ein pleomorphes Adenom handelt, oder etwa um einen Warthin-Tumor, der regelhaft eine relativ derbe und weniger vulnerable Tumorkapsel besitzt.

Die Evidenz zur Verwendung eines Neuromonitoring bei der Primäroperation ist nicht eindeutig. Experten-gestützt wurde eine Metaanalyse hinzugefügt, die unter Einschluss von 7 Studien mit 546 Patienten eine signifikant geringere Inzidenz einer unmittelbar postoperativen Fazialisschwäche in der Gruppe mit Fazialismonitoring gegenüber der Gruppe ohne Monitoring (22,5% vs. 34,9%, p=0,001) zeigen konnte. Dagegen war die Inzidenz der permanenten Fazialisschwäche in der Gruppe mit Fazialismonitoring zwar ebenfalls geringer, jedoch ohne statistische Signifikanz (3,9% vs. 7,1%, p=0,18) [42]. In einer weiteren, ebenfalls Experten-gestützt hinzugefügten Metaanalyse unter Einschluss von 10 Studien und 1069 Patienten zeigte sich die Inzidenz sowohl für die unmittelbar postoperative (23,4% vs. 38,4%; p = 0,001) als auch permanente Fazialisschwäche (5,7% vs. 13,6%; p = 0,001) in der Gruppe mit Fazialismonitoring (n=554) niedriger verglichen mit der Gruppe ohne Monitoring (n=515). Bei Auswertung der vorhandenen prospektiven Studien ergab sich für die Monitoring-Gruppe (n=102) im Vergleich zur Nicht-Monitoring-Gruppe (n=104) zwar ebenfalls eine niedrigere Rate an unmittelbar postoperativen (38,2% vs. 48%, p=0,60) und permanenten Fazialisschwächen (2,9% vs. 4,8%, p=0,74), jedoch ohne statistische Signifikanz [43].

4.4	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Bei intraoperativem Verdacht auf ein Malignom der Speicheldrüsen **soll** ein intraoperativer Schnellschnitt vorgenommen werden.	
Evidenzlevel **3**	[44]	
	Starker Konsens	

4.5	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei unklarer Histologie im Schnellschnitt hinsichtlich der Malignität **soll** primär keine Resektion des N. facialis durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

4.6	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei unerwarteter Diagnose eines Malignoms im Schnellschnitt **sollte** unmittelbar eine totale (ggf. laterale) Parotidektomie, ggf. mit Neck Dissection durchgeführt werden, sofern der Patient präoperativ über diese Option aufgeklärt wurde.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

In einer Experten-gestützt hinzugefügten Metaanalyse zur Schnellschnittdiagnostik bei Speicheldrüsenläsionen an 1880 Fällen (13 Studien) ergaben sich bezüglich der Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren eine Sensitivität von 0,90 (95% CI, 0,81–0,94) sowie eine Spezifität von 0,99 (95% CI, 0,98–1,00) [44]. Beim Vergleich mit den Ergebnissen der Metaanalyse zur Genauigkeit der Feinnadelaspirationszytologie durch die gleiche Arbeitsgruppe (64 Studien, 6.169 Fälle) [27] ergab sich für die Schnellschnittdiagnostik eine höhere diagnostische Genauigkeit (0,99; 95% CI, 0,98–1,00 vs. 0,96; 95% CI, 0,94–0,97 für FNAC). Auch die Sensitivität der FNAC ist niedriger als die der Schnellschnittanalyse. So wurde für die FNAC eine Sensitivität von 0,80 (95% CI, 0,75–0,83) ermittelt. Die Spezifität lag mit 0,97 (95% CI, 0,96–0,98) etwa im Bereich der Schnellschnittdiagnostik [29].

Sollte sich im Schnellschnitt ein Karzinom herausstellen, sollte im besten Falle unmittelbar eine totale Parotidektomie - wie im Kapitel 4.2.2 beschrieben - durchgeführt werden. Eine Experten-gestützt hinzugefügte retrospektive Studie zeigte, dass das Vorhandensein von Residualtumor und eine Verzögerung der Therapie die Prognose verschlechtern [45]. Diese erfolgt, wenn möglich, unter Erhalt des N. facialis. Bei

kleinen (T1,T2), lateral gelegenen low-grade Karzinomen kann eine laterale Parotidektomie ausreichen (siehe Kapitel 4.2.2). Ebenfalls wird, falls indiziert, unmittelbar die ipsilaterale Neck dissection angeschlossen (Indikationen siehe 4.2.3). Voraussetzung für dieses Procedere ist, dass der Patient von vornherein über die Möglichkeit eines malignen Geschehens und das dann notwendige Vorgehen aufgeklärt wurde.

4.1.2 Glandula submandibularis

4.7	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Beim Vorliegen eines Tumors in der Glandula submandibularis **soll** eine vollständige Entfernung der Drüse im Sinne einer Submandibulektomie erfolgen.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

In der Unterkieferspeicheldrüse finden sich etwa 10 % der speicheldrüsenassoziierten Raumforderungen, die überwiegend einer benignen Entität zuzuordnen sind [46]. Die Drüse ist paarig angelegt und liegt im Trigonum submandibulare. Der Ramus marginalis mandibulae nervi facialis, der Nervus lingualis und der Nervus hypoglossus stehen mit ihr in einer engen anatomischen Lagebeziehung. Es handelt sich trotz der anatomischen Besonderheiten um einen insgesamt risikoarmen Eingriff.

4.1.3 Glandula sublingualis und kleine Speicheldrüsen

4.8	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Ein gutartiger, von den Speicheldrüsen ausgehender Tumor am Gaumen **kann** auch ohne knöcherne Resektion subperiostal reseziert werden. Liegt ein gutartiger Speicheldrüsentumor im Weichgewebe vor, **kann** dieser mit knappem Sicherheitsabstand reseziert werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Neubildungen der Glandula sublingualis machen lediglich 1% der speicheldrüsenassoziierten Raumforderungen aus, die kleinen Speicheldrüsen sind in etwa 20% betroffen. Während letztere zu 50% maligne sind, sind die Tumoren der Glandula sublingualis nahezu ausschließlich einem malignen Geschehen zuzuordnen [46].

Gutartige Neubildungen der kleinen Speicheldrüsen werden aufgrund ihrer Seltenheit häufig von Studien ausgeschlossen und sind in der aktuellen Literatur lediglich vereinzelt systematisch untersucht worden. Die histomorphologische Klassifizierung, welche einen wesentlichen Einfluss auf die Therapieentscheidung hat, erscheint ebenfalls stark erschwert zu sein. In Abhängigkeit von der Größe der Neoplasie ist zunächst häufig eine Inzisions- bzw. Probeexzision zur Planung des weiteren Procederes und des Resektionsausmaßes sinnvoll. Bei kleinen Läsionen kommt primär eine

Exzisionsbiopsie in Betracht, sonst kann eine potenzielle Stromainvasion nicht nachgewiesen und damit eine histologische Sicherung einer malignen Entität nicht ermöglicht werden.

4.1.4 Therapie des Rezidivs eines gutartigen Speicheldrüsentumors

4.9	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Rezidivierte benigne Speicheldrüsentumoren **sollen** primär chirurgisch therapiert werden.	
	Starker Konsens	

4.10	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Beim rezidivierten pleomorphen Adenom der Gl. parotidea **sollte** je nach Lokalisation (lateral oder median) und Konfiguration (uni- oder multinodulär) eine laterale oder totale Parotidektomie unter intraoperativem Neuromonitoring durchgeführt werden.	
	Konsens	

Hintergrund

Primär ist auch die Therapie des Rezidivs chirurgisch. Rezidive nach Enukleation, extrakapsulärer Dissektion oder partiell lateraler Parotidektomie werden je nach Lokalisation und Konfiguration in Form einer lateralen oder totalen Parotidektomie therapiert. Es wird empfohlen, die Narbe der Vor-OP mit zu exzidieren.

Das Risiko eines Re-Rezidivs ist aufgrund des häufig multinodulären und damit multilokulären Wachstums trotz Durchführens einer totalen Parotidektomie hoch, steigt mit zunehmender Zeit und wird in Experten-gestützt hinzugefügter Literatur nach 15 Jahren mit bis zu 43-75% angegeben [47], [48]. Die Durchführung einer radikalen Parotidektomie mit Nervresektion verringert das Risiko eines Rezidivs. In einer Experten-gestützt hinzugefügten retrospektiven Analyse an insgesamt 42 rezidivierten pleomorphen Adenomen der Gl. parotidea wurden 12 Rezidivtumoren in Form einer radikalen Parotidektomie operiert. Bei einem mittleren Follow-Up von 7,2 Jahren lag die lokale Tumorkontrollrate bei den 12 Patienten mit radikaler Parotidektomie bei 100%, während die Tumoren mit Nerverhalt in 18% rezidivierten [49]. Die Therapie des rezidivierten pleomorphen Adenoms ist nicht ausschließlich von der Lokalisation der Rezidive, sondern auch von der persönlichen Situation des Patienten abhängig. Somit wird im Rahmen des ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit dem Pateinten das Vorgehen (wait and scan, node picking, laterale - komplette - radikale Parotidektomie) für die individuelle Situation besprochen und im Einzelfall entschieden.

4.2 Chirurgische Therapie: Bösartige Raumforderungen

4.2.1 Allgemeine Behandlungsempfehlungen

4.11	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Die Therapieempfehlung bei bösartigen Tumoren der Speicheldrüsen **sollen** in der interdisziplinären Tumorkonferenz, bestehend aus Vertreter*innen der Fachabteilungen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde; Strahlentherapie; Onkologie; Radiologie und Pathologie getroffen werden.	
	Starker Konsens	

4.12	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Ab Diagnosestellung eines bösartigen Speicheldrüsentumors **soll** dem Patienten/der Patientin eine Beratung durch die Psychoonkologie angeboten werden.	
	Starker Konsens	

4.13	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Patient*innen **sollen** mehrfach und ausführlich über die Bedeutung der Diagnose, die Möglichkeiten der Therapien, deren Alternativen mit Vor- und Nachteilen, sowie mögliche Folgestörungen aufgeklärt werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Allgemein ist nach der erfolgten Ausbreitungsdiagnostik und zytologischen oder histologischen Sicherung des Primärtumors die Intention einer möglichen Therapie zu definieren. Hier ist zwischen einem kurativen und palliativen Therapieansatz zu unterscheiden.

In der vorliegenden Literatur gibt es nachweislich keine eindeutige Evidenz zugunsten eines chirurgischen oder nicht-chirurgischen Vorgehens, so dass eine evidenzbasierte Empfehlung an dieser Stelle nur eingeschränkt möglich ist. Prinzipiell stehen die chirurgische Resektion des Tumors mit/ohne lokaler (zervikaler) Lymphknotenausräumung (analog zum Mundhöhlenkarzinom) oder die Bestrahlung, ggf. in Kombination mit einer Chemotherapie oder die alleinige Chemo- bzw. Systemtherapie zur Verfügung. Eine Antikörpertherapie, z. B. mit Immunonkologika ist derzeit nur klinischen Studien vorbehalten. Aktuell gilt für resektable Tumore die operative Tumorentfernung als Therapie der ersten Wahl. Häufig schließt sich an die Operation abhängig vom Tumorstadium eine adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie an. Die definitive

Radio(chemo)therapie kommt bei nicht-operablen Tumoren zur Anwendung. Die alleinige Chemotherapie wird derzeit im palliativen Setting angewandt.

4.2.2 Chirurgische Therapie des Primärtumors

Chirurgische Therapie von Karzinomen der Glandula parotidea

4.14	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Die primäre Therapie eines Speicheldrüsenkarzinoms ohne Fernmetastasierung besteht in der chirurgischen Resektion unter Mitnahme von umgebenden Speicheldrüsenparenchyms bis hin zur totalen Parotidektomie (R0-Resektion).	
Evidenzlevel **4**	[50], [51]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Bemerkenswerterweise gibt es keine Evidenz in der Literatur für die Überlegenheit der chirurgischen Resektion als Primärtherapie eines Karzinoms der Gl. parotidea, z.B. gegenüber der primären Radiotherapie. Internationale Leitlinien im Expertenkonsens verdeutlichen aber, dass dieses Vorgehen weitgehend empfohlen wird [52], [53].

Für die chirurgische Therapie stehen generell die Entfernung von Teilen oder des gesamten tumortragenden Organs mit entsprechenden Sicherheitsabständen sowie die lokale Entfernung der drainierenden Lymphknotenstationen zur Verfügung.

Eine anatomische Besonderheit bei der Operationsplanung stellt die Lagebeziehung des Nervus facialis zwischen dem oberflächlichen und tiefen Anteil der Ohrspeicheldrüse dar. Die Resektion des Hauptstammes führt zu einer vollständigen peripheren Fazialisparese, die Resektion von Ästen zu entsprechenden Paresen der motorischen Funktionseinheit. Hieraus können massive funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen für die betroffenen PatientInnen resultieren, so dass dieser Umstand in den vorausgehenden präoperativen Gesprächen zu thematisieren ist. Besteht bereits präoperativ eine Fazialisparese, so ist von einer Tumorinfiltration und der Notwendigkeit der Entfernung der infiltrierten Anteile auszugehen. Über die notwendige Radikalität der Resektion und der einzuhaltenden Sicherheitsabstände von gesundem den Tumor umgebenen Gewebe bei Malignomen der Glandula parotidea wird anhaltend kontrovers diskutiert.

4.15	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei histologisch gesicherten primären Speicheldrüsenkarzinomen der Gl. parotidea **soll** die totale Parotidektomie erfolgen. Bei kleinen, niedrig-malignen Karzinomen im superfiziellen Blatt ohne direkten Bezug zum N. facialis kann eine laterale Parotidektomie ausreichend sein, sofern ein den Tumor umgebender Saum gesunden Parotisgewebes gewährleistet werden kann.	
	Starker Konsens	

4.16	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Ist die Funktion des Nervus facialis bei Vorliegen eines Malignoms der Ohrspeicheldrüse nicht eingeschränkt und ist intraoperativ keine Nervinfiltration durch den Tumor ersichtlich, sollte eine nerverhaltende einer nicht-nerverhaltenden Parotidektomie vorgezogen werden.	
Evidenzlevel **3**	[54]	
	Starker Konsens	

4.17	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Im Falle eines adenoid-zystischen Karzinoms **kann** bei präoperativ eingeschränkter Funktion des N. facialis und/oder intraoperativer Infiltration des Nervs durch die selektive Entfernung infiltrierter Äste die lokale Kontrolle verbessert und somit das Risiko eines Lokalrezidivs gesenkt werden.	
	Starker Konsens	

4.18	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Beim adenoidzystischen Karzinom mit Infiltration des N. facialis **sollte** alternativ zur Nervresektion eine adjuvante Strahlentherapie angeboten werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die Evidenz zum Ausmaß der Parotidektomie bei Karzinomen der Gl. parotidea ist gering. In zwei retrospektiven Kohortenstudien (Experten-beigesteuerte Literatur) an 43 und 256 Patienten mit Parotiskarzinomen wurde für T1,T2-Karzinome im

superfiziellen Parotispol die konservative laterale Parotidektomie als onkologisch ausreichend beschrieben [55], [56]. Dagegen spricht, dass in anderen Kohortenstudien in bis zu 25% der Fälle von einer intraparotidealen Tumoraussaat in Lymphknoten sowohl des oberflächlichen als auch tiefen Parotisanteils berichtet wird, weshalb die Autoren in allen Fällen eine totale Parotidektomie empfehlen, vor allem aber bei high-grade Varianten [57], [58]. Bei fortgeschrittenen Parotiskarzinomen, einem hohen Grading oder bei Lokalisation im tiefen Pol ist immer eine totale Parotidektomie durchzuführen.

Die Evidenz zum Umgang mit dem N. facialis bei operativer Entfernung eines Karzinoms der Gl. parotidea ist ebenfalls niedrig. Die derzeitige Literatur empfiehlt bei gegebener präoperativer Funktion und fehlender offensichtlicher intraoperativer Tumorinfiltration, den Erhalt des N. facialis immer anzustreben [53], [59], [60]. Gemäß Experten-gestützt hinzugefügter Literatur führt die radikale Resektion eines intakten Fazialisnervs zu keiner höheren Überlebenswahrscheinlichkeit [54], verschlechtert aber durch die eintretende Gesichtslähmung die Lebensqualität signifikant [61]. In der Literatur besteht weitgehend Konsens, dass mikroskopischer Residualtumor an präparierten Fazialisästen durch eine adjuvante Radiotherapie gut kontrolliert werden kann [60].

Eine besondere therapeutische Bedeutung besitzt das adenoid-zystische Karzinom aufgrund seines perineuralen Wachstums. Eine aktuelle, nach der systematischen Literaturrecherche erschienene, retrospektive Kohortenstudie untersuchte anhand der SEERS-Datenbank das Langzeitüberleben von insgesamt 300 "early stage" (pT1/pT2), pN0, cM0) adenoid-zystischen Karzinomen [62]. Dabei wurden 40,7% per totaler Parotidektomie operiert, bei 59,3% wurde lediglich eine partielle Parotidektomie durchgeführt. Als Ergebnis führte weder die partielle Parotidektomie noch der Erhalt des N. facialis zu einer signifikanten Verschlechterung des Überlebens (DSS, OS), was das oben beschriebene konservative Vorgehen bekräftigt.

Auch bei einer prätherapeutisch vorliegenden Fazialisparese oder Paresen einzelner betroffenen Äste ist die Evidenz für den Umgang mit den betroffenen Nervästen nicht eindeutig. Für das adenoid-zystische Karzinom gibt es zwei retrospektive Kohortenstudien, die durch die Resektion des betroffenen Nervens einen Vorteil für die lokale Tumorkontrolle sehen [61], [63]. Dabei wird in der retrospektiven Kohortenstudie von Iseli et al. an 52 Patienten lediglich von einem "Trend" zur besseren lokalen Tumorkontrolle durch die Nervresektion ohne statistische Signifikanz gesprochen [61]. In der Experten-gestützt hinzugefügten retrospektiven Studie von Casler et al. empfehlen die Autoren auch die radikale Parotidektomie zur verbesserten lokalen Tumorkontrolle. Bei näherer Betrachtung enthält die Studie 19 Patienten mit ACC, bei denen bei präoperativer Fazialisparese eine radikale Parotidektomie durchgeführt wurde. Von den insgesamt 75 ausgewerteten Patienten zeigte diese Subgruppe trotz des lokal radikalen Vorgehens das signifikant schlechteste Gesamtüberleben, da der Großteil dieser Subgruppe an der Fernmetastasierung verstarb [63].

Grundsätzlich und unabhängig vom operativen Nervmanagement ist die präoperative Fazialisparese prognostisch ungünstig. Eine retrospektive Auswertung von Krankenakten ergab, dass die präoperative Fazialisparese ein unabhängiger negativer prognostischer Faktor ist [64], während die intakte Funktion einen entsprechend positiven Faktor darstellt [65] und eine höhere Aussagekraft in Bezug auf das Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Überleben besitzt als die perineurale Invasion [64]. Nach erfolgter Nervresektion ist eine sofortige Rekonstruktion mittels Primärnaht oder mit Hilfe eines autologen Interponats anzustreben, da dies die beste Prognose zur

Funktionswiederherstellung besitzt. Wenn keine Sofortrekonstruktion möglich ist, ist eine frühe oder späte Rehabilitation des Nervens mittels verschiedener Techniken zur Nerv- und ggf. Muskelrekonstruktion sowie statischer und dynamischer Zügelungsplastiken durchführbar. Besondere Bedeutung besitzt der Schutz der Hornhaut durch Wiederherstellung des Lidschlusses. Hier ist die unmittelbare Implantation eines Oberlidgewichtes die Therapie der Wahl [59], [60], [66], [67].

4.19	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei unerwarteter postoperativer Histologie eines primären Speicheldrüsenkarzinoms der Gl. parotidea **kann** bei oberflächlich gelegenen T1-2 low-grade Tumoren, welche in sano entfernt wurden, auf eine Komplettierung in Form einer totalen Parotidektomie verzichtet werden. Bei allen anderen Fällen einer unerwarteten Histologie eines primären Speicheldrüsenkarzinoms **soll** eine komplettierende totale Parotidektomie erfolgen.	
	Starker Konsens	

4.20	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Bei einer Re-Operation zur Komplettierung sollte der Nervus facialis erhalten werden, sofern er nicht adhärent erscheint, sondern sich gut vom Tumor lösen lässt.	
Evidenzlevel **3**	[68]	
	Starker Konsens	

4.21	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **0**	Im Falle eines ausgedehnten Primarius oder Rezidivs eines Malignoms der Glandula parotidea kann die Entfernung von Anteilen des Schläfenbeins und/oder des Mastoids zur Darstellung des proximalen Nervus facialis sowie einer möglichen Tumorinfiltration die onkologische Sicherheit der Tumorresektion erhöhen. Der Erhalt des Nervus facialis ist in vielen dieser Fälle nicht möglich.	
Evidenzlevel **3**	[69], [70]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Häufig stellt sich trotz präoperativer diagnostischer Methoden wie der Feinnadelpunktion und entsprechender Bildgebung und trotz intraoperativ durchgeführter Schnellschnittdiagnostik ein als benigne eingeschätzter Parotistumor in der pathohistologischen Begutachtung als maligne heraus [71], [72], [73], [74], [68]. Über diese Möglichkeit und die damit verbundenen therapeutischen Konsequenzen sollte der Patient/die Patientin idealerweise bereits initial aufgeklärt werden.

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 30 eingeschlossenen PatientInnen wurde bei sekundär diagnostiziertem Malignom der Ohrspeicheldrüse eine totale Parotidektomie durchgeführt. In 19 Resektaten zeigten sich dabei noch nachweisbare Tumorreste. Der vollständige Erhalt des Nervus facialis war in 25 Fällen (83%) möglich. Die lokale Tumorkontrolle war in der Kaplan-Meier-Analyse mit 87,2%, das rezidivfreie Überleben mit 88,1% je auf fünf Jahre und die 5-Jahres-Überlebensrate mit 81,7% in diesem Kollektiv angegeben [68]. Die Autoren schlussfolgern, dass die Prognose auch bei der Re-Operation mit der der Primäroperation eines Speicheldrüsenkarzinoms vergleichbar wäre.

In einer weiteren retrospektiven Analyse wurden von Mantsopoulos et al. 30 Karzinome der Gl. parotidea ausgewertet, welche in der abschließenden histopathologischen Untersuchung nach Durchführung einer initialen extrakapsulären Dissektion in Annahme eines benignen Befundes als maligne diagnostiziert wurden [71]. Bei 25 Tumoren wurde sekundär dann eine totale Parotidektomie mit Neck Dissection durchgeführt. Fünf Fälle wurden adjuvant bestrahlt. Fünf Fälle wurden nur beobachtet. 22 von 30 Fällen (73,3%) waren low-grade Histologien. Nur in 3 der 25 nachoperierten Fälle konnten histologisch noch Tumorzellen nachgewiesen werden. Das Tumor-spezifische 5-Jahres-Überleben lag bei 100%, die lokale Tumor-Kontrollrate bei 96,6%. Die Autoren folgern, dass die initiale Durchführung einer extrakapsulären Dissektion keine schlechtere Prognose nach sich zieht in Fällen, bei denen sich in der definitiven Histologie ein maligner Befund rausstellt [71]. Bei dieser Studie muss darauf hingewiesen, dass 73% der Befunde niedrig-maligne waren, was die doch sehr hohe Überlebensrate erklärt.

Die bisher größte retrospektiv durchgeführte Studie zu diesem Thema stammt vom MD Anderson Cancer Center und wurde Experten-gestützt hinzugefügt [45]. Bei den 440 primär inkomplett resezierten Karzinomen (In Annahme eines Benignoms) der großen Speicheldrüsen wurden nach Überweisung sekundär folgende definitive onkologische Therapien durchgeführt: Adjuvante Radio(chemotherapie (54,1%); alleinige Revisionsoperation (6,8%); Operation und adjuvante Therapie (16,4%) und keine Therapie (22,7%). 228 (51,8%) Tumoren wurden als „low risk“ Histologien klassifiziert, 212 (48,2%) als „high-risk“ Tumoren. Das 5-Jahres-Überleben lag bei den low-risk Tumoren bei 90,3% bei den high-risk Histologien bei 80,9%. In der multivariaten Analyse zeigten sich die Größe des Residualtumors (HR 2,87) und die aggressive (high-risk) Histologie (HR 2,56) als stärkste Prädiktoren für eine Fernmetastasierung. Die Größe des Residualtumors (HR 2,55) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (HR 9,53) waren die stärksten negativen Prädiktoren für das Gesamtüberleben. Die Autoren führen die fortgeschrittene Größe des Residualtumors unter anderem auf eine Verschleppung der Therapie zurück und empfehlen daher die möglichst schnelle Überweisung in ein onkologisches Zentrum zur Komplettierung der onkologischen Therapie. Idealerweise bedeutet dies die unmittelbare, onkologische Komplettierung der Parotidektomie, ggf. mit Neck Dissection in der Primäroperation. Für die Sekundärtherapie von primär inkomplett resezierten Karzinomen der großen Speicheldrüsen werden

von den Autoren folgende Empfehlungen in Abhängigkeit des Residualtumors und der Histologie gegeben: Low-grade Histologien können bei initialer R0-Resektion ohne Nachweis von Tumor nachbeobachtet werden. Bei knappen/positiven mikroskopischen Rändern sollte die adjuvante Radiotherapie empfohlen werden. Bei größerem Residualtumor sollte die Nachresektion mit adjuvanter Radiotherapie erfolgen. Bei Hochrisiko-Histologien sollte bei R0- oder R1- Status eine adjuvante Radio(chemo)therapie durchgeführt werden. Bei ausgeprägtem Residualtumor sollte die Nachresektion mit adjuvanter Radio(chemo)therapie erfolgen [45].

Bezüglich der operativen Therapie des Lokalbefundes kann in seltenen Fällen bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gl. parotidea mit perineuraler Ausbreitung entlang des N. facialis die Resektion angrenzender Strukturen wie dem Mastoid oder dem Os temporale zum Erreichen einer R0-Situation notwendig werden [74]. So empfehlen Carlson et al. in einer retrospektiven Kohortenstudie an Patienten mit okkulter perineuraler Tumorausbreitung im Temporalbereich bei positivem Resektionsrand im Bereich des Foramen stylomastoideum die proximale Nervdarstellung im Os temporale, um die lokoregionale Tumorkontrolle zu erhöhen [70].

4.2.3 Therapie von Malignomen der Gl. submandibularis

4.22	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Maligne intrakapsuläre Karzinome der Gl. submandibularis **sollen** in Form einer Submandibulektomie mit Neck Dissection der Level I-III therapiert werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Umschriebene, intrakapsuläre Tumoren der Glandula submandibularis werden in der Regel in Form einer Submandibulektomie therapiert. Bei präoperativ bekannter Malignität wird zumeist eine ipsilaterale Neck Dissection der Level I-III durchgeführt. Es wird angestrebt, den Ramus marginalis des Nervus facialis, den Nervus lingualis und den Nervus hypoglossus zu schonen, sofern dies aus onkologischer Sicht vertretbar ist [75]. Fortgeschrittene Tumorgrößen sowie ein extraglanduläres Wachstum können neben der Resektion der genannten Nervstrukturen auch Kompositresektion mit Muskulatur, Haut und Kieferanteilen erforderlich machen [76].

4.2.4 Therapie von Malignomen der kleinen Speicheldrüsen und der Gl. Sublingualis

4.23	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Beim Vorliegen eines Karzinoms der kleinen Speicheldrüsen oder der Glandula sublingualis **sollte** dieses – sofern möglich – mit einem ausreichenden klinischen Sicherheitsabstand en block reseziert werden.	
	Starker Konsens	

4.24	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Beim Vorliegen eines adenoid-zystischen Karzinoms der kleinen Speicheldrüsen oder der Glandula sublingualis lässt das perineurale Wachstum in vielen Fällen keine R0-Resektion zu, so dass diese Tumoren dann postoperativ radiotherapiert werden **sollten.**	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die von den kleinen Speicheldrüsen und der Glandula sublingualis ausgehenden Raumforderungen stellen sich häufig als maligne heraus. Die chirurgische Resektion ist die primäre Therapie der Wahl und bezieht in der Regel umliegende Strukturen und Gewebe mit ein, die über die Grenzen der vom Tumor befallenen Speicheldrüsen hinausgehen. Lokaltherapie und rekonstruktive Maßnahmen sind mit der Therapie des Mundhöhlenkarzinoms vergleichbar [77]. Karzinome ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen finden sich bevorzugt am Gaumen und der Gingiva (ca. 85%), gefolgt von Lippe und Zunge. Das Mukoepidermoidkarzinom und das adenoid-zystische Karzinom dominieren histologisch. Während beim oralen Mundhöhlenkarzinom ein Sicherheitsabstand von mehr als 5mm, gemessen am histologischen Präparat, erreicht werden soll, gibt es keine gesicherten Aussagen zum Sicherheitsabstand bei den oralen Speicheldrüsenkarzinomen. In einer vergleichenden Untersuchung wiesen orale Speicheldrüsenkarzinome trotz häufigeren knappen oder sogar positiven Resektionsgrenzen gegenüber oralen Plattenepithelkarzinomen weniger Lokalrezidive auf. Dabei lag der Anteil einer adjuvanten Bestrahlung bei den Speicheldrüsenkarzinomen mit 53% höher als bei den Plattenepithelkarzinomen, welche in 43% der Fälle eine Radio- oder Radiochemotherapie erhielten [78]. Die Häufigkeit von Fernmetastasen war dagegen bei den Speicheldrüsenkarzinomen höher als bei den Plattenepithelkarzinomen. Histologisch waren die Speicheldrüsenkarzinome im Gegensatz zu den meist infiltrativ wachsenden Plattenepithelkarzinomen häufiger durch ein breites eher verdrängendes Wachstumsmuster ("pushing border") charakterisiert. Aufgrund der hohen lokalen Tumorkontrollrate (Lokalrezidive 7,4%, Regionäre Rezidive 5,9%) und des besseren Gesamtüberlebens der Speicheldrüsenmalignome (10-Jahresüberleben 72,9% vs. 49,1% bei den Plattenepithelkarzinomen) sowie des histologisch weniger aggressiven Wachstums, scheint ein ausreichender Resektionsrand bei den oralen Speicheldrüsenmalignomen eine geringere Bedeutung zu haben als bei den

Plattenepithelkarzinomen. Empfohlen wird zur lokalen Tumorkontrolle die adjuvante Radiotherapie.

Das Ziel der chirurgischen Therapie ist stets die vollständige Entfernung des Tumors mit Sicherheitsabstand. Manche Tumorlokalisationen erschweren allerdings diesen Vorsatz. Bei Tumoren der sinunasalen Speicheldrüsen besteht schnell eine enge anatomische Nachbarschaft zur Periorbita, Schädelbasis und zur Dura. Liegt ein adenoidzystisches Karzinom mit perineuralem Wachstum vor, ist eine vollständige Resektion häufig nicht realisierbar [79], [80], [81], [82]. Hier ist in jedem Fall eine adjuvante oder additive Radiotherapie anzuschließen.

4.2.5 Lymphknotenchirurgie

4.25	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Bei einem positivem zervikalen Lymphknotenbefund in der prätherapeutischen Diagnostik **soll** eine therapeutische, modifiziert radikale zervikale Lymphknotendissektion durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[83], [58], [84]	
	Starker Konsens	

4.26	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Bei high-grade Histologien und Karzinomen mit high-grade Transformation, fortgeschrittener Tumorgröße (T3/T4) oder Tumoren der Ohrspeicheldrüse mit extraparenchymalem Wachstum **soll** auch ohne Hinweis auf eine zervikale lymphogene Aussaat (cN0) eine ipsilaterale elektive zervikale Lymphadenektomie erfolgen.	
Evidenzlevel **4**	[84], [85], [86], [87], [88], [89]	
	Starker Konsens	

4.27	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Bei lokal fortgeschrittenen adenoid-zystischen Karzinomen (T3, T4) **sollte** im cN0 Stadium eine elektive Neck Dissektion durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **3**	[90], [91]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Zervikale Lymphknotenmetastasen sind auch bei den malignen Speicheldrüsentumoren ein starker negativer prognostischer Faktor [92]. Die Evidenz der zervikalen Metastasierungsfrequenz bösartiger Speicheldrüsentumoren ist aufgrund ihrer Seltenheit verbunden mit ihrer Heterogenität nicht mit derer der häufigen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome (Mundhöhle, Larynx, Pharynx) vergleichbar. Die Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen wird je nach Lokalisation, histologischem Subtyp, Grading,

extraparenchymaler Ausbreitung und Tumorgröße zwischen 10 und 40% angegeben [58], [93], [84]. Hochmaligne Varianten wie das Speichelgangkarzinom weisen Lymphknotenmetastasen in über 50% auf [94]. Bei bestehendem klinischen oder radiologischen Hinweis auf eine zervikale Metastasierung wird derzeit die modifiziert radikale Neck dissection der Level I-V empfohlen [83]. In einer retrospektiven Untersuchung des Memorial Sloan Kettering Centers zur Neck Dissection an 263 Patienten mit Karzinom der Gl. parotidea zeigten sich in der Gruppe mit therapeutischer Neck Dissection bei cN+ (n=31) die Metastasen folgendermaßen auf die Level verteilt: 51,6%, 77%, 73%, 53% und 40% für die jeweiligen Level I-V [84]. Die Indikation zur elektiven Neck dissection beim cN0-Hals ist nicht eindeutig. Okkulte zervikale Metastasen werden in etwa 20% der Fälle von Speicheldrüsenkarzinomen auffällig [95], [96], [97]. Eine elektive Neck Dissektion wird bei fortgeschrittenen Tumorgrößen (T3, T4) und high-grade Varianten empfohlen [86], [85], [84], [89]. Hingegen ist bei T1/T2 low-grade Karzinomen auch eine "wait and see" -Strategie vertretbar, wobei es Empfehlungen gibt, auch hier eine Neck Dissektion durchzuführen [98].

Neben der Indikation ist auch die prognostische Bedeutung der elektiven Neck Dissection durchaus umstritten. Eine kürzlich erschienene retrospektive Multicenter-Kohortenstudie, basierend auf den Daten der US-amerikanischen National Cancer Database erbrachte bei high-grade Malignomen der Glandula parotidea nach Adjustierung von Störfaktoren keinen signifikanten Effekt der elektiven Neck Dissection auf das 3-Jahres Gesamtüberleben (n=222, 3JÜ 66,3%) gegenüber den Patienten, die nur eine Parotidektomie (n=76, 3JÜ 63%) oder eine Parotidektomie mit Adjuvanz (n=245, 3JÜ 69,6%) oder eine Parotidektomie mit END und Adjuvanz hatten (n=819, 3JÜ 70,8%) [88]. Die Autoren sehen einen Benefit der elektiven Neck Dissection als Prognosefaktor und therapeutisch, wenn die Patienten keine adjuvante Strahlentherapie erhalten können bzw. ablehnen oder sich einer klinischen Nachsorge entziehen.

Angaben zu Lymphknotenmetastasen bei adenoid-zystischen Karzinomen sind bisweilen widersprüchlich. Insgesamt metastasieren diese Tumoren eher seltener lymphogen (5-20%), insbesondere bei Lokalisation in der Glandula parotidea (ca. 10-15%) [99], [92]. Allerdings werden für das ACC mit high-grade Transformation Lymphknotenmetastasen in 50% der Fälle beschrieben [100]. In einer Metaanalyse von Luksic und Suton wird für das ACC über alle Lokalisationen eine durchschnittliche Rate an okkulten Metastasen von 13,9% angegeben [90]. Betroffen sind überwiegend die Level I-III. Okkulte Metastasen dieser Tumorentität waren in der Übersichtsarbeit häufiger bei primärer Lokalisation in der Mundhöhle, im Oropharynx und der kleinen Speicheldrüsen. Bei sinunasaler Lokalisation lag die geringste Rate an zervikalen Lymphknotenmetastasen vor. Ein Grading der Tumoren wurde in der Studie nicht ausführlich betrachtet. Zum therapeutischen Wert einer elektiven Neck Dissection beim ACC ergab eine zusätzliche Auswertung der gleichen Metaanalyse von Luksic und Suton keinen Überlebens-Benefit der elektiven Neck Dissection nach Stratifizierung auf das T-Stadium. Entsprechend den Autoren scheint die Nachbeobachtung bei einem cN0 Status für das adenoid-zystische Karzinom vertretbar [101]. In einer weiteren großen retrospektiven Kohortenstudie zur Bedeutung der elektiven Neck Dissection an 2807 Patienten mit adenoid-zystischen Karzinomen ergab sich für Patienten mit T3/T4 Tumoren ein Überlebensvorteil für die Durchführung einer elektiven Neck Dissection (5 Jahresüberleben 78,1% vs. 70,4% für T1/T2, p=0,041) und für die Durchführung einer selektiven Neck Dissection mit adjuvanter Radiotherapie (HR 1,82, p=0.027). Zudem waren T4-ACCs mit der höchsten Rate an okkulten Metastasen (21%-25%) assoziiert [91].

Bezüglich der zu exstirpierenden Level bei selektiver Neck Dissection sollten bei Parotiskarzinomen zumindest die Level II-IV und bei den Karzinomen der Gl. Submandibularis sowie der Gl. sublingualis die Level I-III ausgeräumt werden [84].

4.3 Nicht-Chirurgische Therapie

Die Strahlentherapie ist wie die chirurgische Therapie ein etabliertes Standardverfahren bei der Behandlung von Speicheldrüsentumoren. Es existieren keine prospektiv-randomisierte Studien über die Überlegenheit eines Therapieverfahrens in der Primär- oder Rezidivtherapie (siehe auch Kapitel „Chirurgische Therapie"), u.a. wegen der Seltenheit der Erkrankung. Somit ergab auch die systematische Literaturrecherche zur nicht-chirurgischen Therapie keine einzuschließenden Studien.

4.3.1 Radiotherapie

Die Strahlentherapie stellt in der Behandlung von Speicheldrüsentumoren bei lokal fortgeschrittenen, inoperablen oder rezidivierten Tumoren eine wichtige Therapiesäule dar.

4.3.1.1 Pleomorphes Adenom

4.28	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Beim Rezidiv eines pleomorphen Adenoms **kann** eine adjuvante Strahlentherapie erwogen werden.	
Evidenzlevel **3**	[85]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die optimale Therapie des pleomorphen Adenoms stellt die chirurgische R0-Resektion dar (siehe Kapitel Chirurgische Therapie). Auch gutartige Tumoren, wie das pleomorphe Adenom können nach Resektion lokal und gegebenenfalls multifokal rezidivieren. Bei wiederholten Rezidiven des pleomorphen Adenoms wird aufgrund des oft disseminierten Krankheitsgeschehens und der stattgehabten Voroperationen eine operative Sanierung zunehmend erschwert.

In einem systematischen Review mit 8 eingeschlossenen retrospektiven Studien (mit insgesamt 366 Patienten) mit rezidiviertem pleomorphem Adenom der Parotis zeigten 2 Studien eine Verringerung des Rezidivrisikos durch die additive Bestrahlung. Es trat lediglich bei einem der 366 Patienten eine maligne Transformation des Adenoms auf und dieser Patient hatte keine Strahlentherapie erhalten [85]. Außerhalb der systematischen Recherche zeigte ein weiterer Review, der 14 retrospektive Studien mit insgesamt 697 Patienten einschloss, dass bei Patienten mit rezidiviertem pleomorphen Adenom, die eine OP gefolgt von einer Strahlentherapie erhielten, die Rezidivraten auch im Langzeitverlauf von 10 Jahren geringer waren als bei Patienten, die eine alleinige Operation erhielten. In der gepoolten Analyse trat bei Patienten mit rezidiviertem

pleomorphem Adenom nach OP und Strahlentherapie in 10% ein erneutes Lokalrezidiv auf, während dies bei 26% der alleinig operierten rezidivierten Tumore der Fall war [96]. Beim rezidivierten pleomorphen Adenom reduziert die lokale Strahlentherapie also das weitere Rezidivrisiko. Als Zielvolumen wird die erweiterte Adenom- bzw. Parotisregion bestrahlt. In konventioneller Fraktionierung sollte eine Gesamtdosis von 50,0 bis 59,4 Gy appliziert werden [85], [96], [97].

4.3.1.2 Malignome der Speicheldrüsen

4.3.1.2.1 Indikation zur Strahlentherapie

4.29	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Eine postoperative Strahlentherapie **soll** durchgeführt werden bei: • Vorliegen von mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: T3-4 Tumor, high-grade Tumor, Vorliegen von Lymphknotenmetastasierung, positiver Resektionsrand (<1mm), Perineuralscheideninfiltration, Lymphgefäß- oder Blutgefäßinvasion (L1 oder V1) • allen adenoidzystischen Karzinomen Eine postoperative Strahlentherapie **kann** durchgeführt werden bei: Intermediate-grade Tumoren und knappem Resektionsrand (1-3 mm).	
	Starker Konsens	

4.30	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Eine definitive Strahlentherapie **soll** bei lokaler Inoperabilität oder bei patientenbezogener Kontraindikation für eine Operation durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Sofern möglich, stellt die chirurgische Resektion die Primärtherapie der Wahl beim Vorliegen eines Speicheldrüsentumors dar. Bei Patienten, die aufgrund der Tumorausdehnung oder Begleiterkrankungen als nicht operabel eingestuft sind, ist eine definitive Strahlentherapie indiziert, sofern der Allgemeinzustand des Patienten dies erlaubt. Ähnlich anderer Malignome der Kopf-Hals-Region sind lokal fortgeschrittene Tumoren (T3 oder T4 Stadium, Lymphknotenmetastasen) und Tumoren mit Vorliegen von Risikofaktoren (inkomplette Resektion, Perineuralscheideninfiltration, Blut- oder Lymphgefäßinvasion, high grade Tumoren) mit einem erhöhten Lokalrezidivrisiko verbunden. Zudem können bestimmte Faktoren wie die Perineuralscheideninfiltration eine vollständige Resektion erschweren. Eine adjuvante Strahlentherapie kann das Risiko eines Lokalrezidivs deutlich senken [44], [83], [94], [93]. Die Strahlentherapie kann in der adjuvanten und in der definitiven Situation mit einer antineoplatischen Systemtherapie kombiniert werden (siehe Kapitel 4.3.2)

Retrospektive Arbeiten konnten zeigen, dass bei Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen aller Entitäten und Lokalisationen das Lokalrezidivrisiko bei Vorliegen folgender Risikofaktoren durch eine adjuvante Strahlentherapie deutlich gesenkt werden kann: T3-4 Tumoren, high-grade Tumoren, Vorliegen von Lymphknotenmetastasen, positiver Resektionsrand, Perineuralscheideninfiltration, Lymphgefäß- oder Blutgefäßinvasion (L1 oder V1). Die wahrscheinlich am meisten zitierte retrospektive Studie von Terhaard et al. konnte bei über 500 Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen (Lokalisation: 60% Gl. parotidea, 23% Mundhöhle, 14% Gl submandibularis) eine deutlich erhöhte lokale Kontrollrate von 94% nach 5 Jahren und 91% nach 10 Jahren bei den Patienten nach Operation und Strahlentherapie im Vergleich zu 84% und 76% nach 5 und 10 Jahren bei den Patienten nach alleiniger Operation belegen. Zu bedenken ist, dass es sich hierbei um eine retrospektive Arbeit handelt und die Patienten mit mehr Risikofaktoren eher eine adjuvante Strahlentherapie erhalten haben. Daher ist der tatsächliche Effekt der Strahlentherapie als höher einzustufen als in dieser retrospektiven Studie beobachtet [84]. Verschiedene Datenbankanalysen konnten retrospektiv einen Vorteil im Gesamtüberleben durch die adjuvante Strahlentherapie zeigen, z.B. bei 4068 Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung (definiert als pT1-4NX-1M0 high-grade disease oder pT3-4NX-0M0 oder pT1-4N1M0 low-grade disease) [88] oder bei 2170 Patienten mit high grade Speicheldrüsenkarzinomen und/oder lokal fortgeschrittener Erkrankung (T3/4, N+) [89].

Die postoperative Strahlentherapie adenoidzystischer Karzinome verbessert die lokoregionäre Kontrolle [102] in allen Tumorstadien. Nach Literaturrecherche hinzugefügt wurde eine National Cancer Database Analyse, die lediglich Patienten mit nicht-metastasierten adenoidzystischen Karzinomen im Bereich der großen Speicheldrüsen eingeschlossen hatte, zeigte einen Überlebensvorteil durch die postoperative Strahlentherapie für alle Patienten, auch für diejenigen im frühen Stadium [103]. Allerdings zeigt sich kein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit negativem Resektionsrand. Schwachpunkt der Datenbankanalyse ist sicher, dass keine Daten bezüglich der Rezidive (Lokalrezidiv, Fernmetastasen) vorliegen, sondern nur reine Gesamtüberlebensdaten. Zudem fehlen Informationen bezüglich der Perineuralscheideninfiltration und Patienten mit T1 und T2 Tumoren sind als pT1/T2 zusammengefasst. Es ist wahrscheinlich, dass Patienten mit pT1pN0 ohne Perineuralscheideninfiltration und weitem Resektionsrand in der Gruppe mit Strahlentherapie unterrepräsentiert sind. Bei diesem höchst seltenen Kollektiv kann ggf. auf eine Bestrahlung verzichtet werden.

Bei Patienten mit low- oder intermediate grade Azinuszell- oder Mukoepidermoidkarzinom im Stadium pT1/2 und pN0 kann bei knappen Resektionsrändern unter Umständen auf die postoperative Strahlentherapie verzichtet werden. Retrospektive Analysen konnten bei über 700 Patienten mit intermediate-grade Azinuszell- und Mukoepidermoidkarzinomen zeigen, dass die adjuvante Bestrahlung das Überleben bei Patienten mit positivem Resektionsrand (HR für Tod bei Patienten mit adjuvanter RT im Vergleich zu alleiniger Operation 0.34, 95%CI 0.13-0.88), nicht aber bei knappen Resektionsrand verbessert (HR für Tod bei Patienten mit adjuvante Radiotherapie im Vergleich zu alleiniger Operation) 1.02, 95%CI 0.53-1.93 [104], [105], [106].

4.3.1.2.2 Strahlentherapie-Zielvolumendefinition

4.31	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Für die Definition des Zielvolumens in der postoperativen (adjuvanten) Situation **sollen** die präoperative Bildgebung, der Operationsbericht, der histopathologische Befund, die postoperative Bildgebung (Bestrahlungsplanungs-CT mit Kontrastmittel) oder bei vorhandenem Resttumor ein postoperatives MRT mit Kontrastmittel berücksichtigt werden.	
	Starker Konsens	

4.32	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Für die Definition des Zielvolumens zur definitiven Therapie **sollen** die präthera-peutische Bildgebung, der histopathologische Befund, ein Bestrahlungsplanungs-CT mit Kontrastmittel und ein MRT der Tumorregion mit Kontrastmittel berück-sichtigt werden.	
	Starker Konsens	

4.33	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Das Zielvolumen in der postoperativen Situation **soll** die ehemalige Primärtumor-region, die Resektionshöhle sowie befallene Lymphknotenlevel (high risk clinical target volume) enthalten. Darüber hinaus **soll** ein elektives clinical target volume ergänzt werden.	
	Starker Konsens	

4.34	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Das Zielvolumen (high-risk clinical target volume) in der definitiven Situation **soll** das CT-/MR-grafisch darstellbare makroskopische Tumorvolumen (Primärtumor und Lymphknoten) mit der komplett erweiterten Region der betroffenen Speichel-drüse und befallene Lymphknotenlevel enthalten. Das Bestrahlungsvolumen soll auch hier um ein elektives clinical target volume erweitert werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Zur exakten Zielvolumendefinition sind in der postoperativen Situation die präoperativen Bildgebungen (CT, MRT oder PET-CT) mit dem Bestrahlungsplanungs-CT zu überlagern. Zudem sind bei der Zielvolumenkonturierung der Operationsbericht und der

histopathologische Befund zu berücksichtigen. Bei Vorliegen von makroskopischem Resttumor in der postoperativen Situation oder bei makroskopisch inkompletter Resektion sollte für die Bestrahlungsplanung zusätzlich zur Bestrahlungsplanungs-CT eine MRT-Untersuchung der Tumorregion erfolgen.
Man unterscheidet bei der Zielvolumendefinition zwischen high-risk clinical target volume (CTV) und elektivem CTV.
Das high-risk CTV in der postoperativen Situation soll einschließen:

- die ehemalige Primärtumorregion, die Region entsprechend der Ausdehnung der befallenen Speicheldrüse bzw. der Resektionshöhle und befallene Lymphknotenlevel.

Das elektive CTV in der postoperativen Situation sollte folgende Bereiche mit möglicher mikroskopischer Metastasierung enthalten:

- Im Falle einer Perineuralscheideninfiltration sollen die beteiligten Nervenbahnen bis zur Schädelbasis ins Zielvolumen inkludiert werden, da Speicheldrüsenkarzinome in der Regel entlang der Nervenscheiden wachsen und Rezidive in deren Verlauf, v.a. im Bereich der Schädelbasis beschrieben sind [107], [108]
- Bei Parotiskarzinomen mit Beteiligung des tiefen Lappens sollte die Fossa infratemporalis und der parapharyngeale Raum Teil des Zielgebietes sein

Eine elektive Bestrahlung der Lymphabflussgebiete in der postoperativen Situation soll wie folgt erfolgen:

  - bei T3/4 Tumoren und high-grade Tumoren
  - bei Lymphknotenbefall soll mindestens das nächste Lymphknotenlevel mitbestrahlt werden
  - in der Regel erfolgt eine ipsilaterale Bestrahlung der elektiven Lymphabflussgebiete, bei Parotiskarzinom mit multiplen befallenen LK und extrakapsulärem Wachstum (extracapsular spread, ECS) in der Regel eine bilaterale Bestrahlung der elektiven Lymphabflussgebiete [109]
  - bei Karzinomen der Gl. submandibularis oder der kleinen Speicheldrüsen sollte bei Mittellinieninfiltration oder Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren [110]: pT3/4, Vorliegen von Lymphknotenmetastasen, extrakapsuläres Wachstum, Lymphgefäß/Gefäßinvasion eine bilaterale elektive LAG Bestrahlung erfolgen

im Falle einer cN0-Situation sollte bei Patienten mit undifferenzierten oder high-grade Karzinomen, Adenokarzinomen und Mukoepidermoidkarzinomen das elektive LAG mitbestrahlt werden, bei Azinuszellkarzinomen und low/intermediate-grade adenoidzystischen Karzinomen kann darauf verzichtet werden

Das high-risk CTV in der definitiven Situation sollte enthalten:

- Den makroskopischen Primärtumor (in CT/MRT und klinischer Untersuchung) sowie die komplette befallene Speicheldrüse und falls vorhanden Lymphknotenmetastasen

Das elektive CTV sollte in der definitiven Situation enthalten:

- die beteiligten Nervenbahnen bis zur Schädelbasis

Eine elektive Bestrahlung der Lymphabflussgebiete in der definitiven Situation soll wie folgt erfolgen:

- bei T3/4 Tumoren und high-grade Tumoren sowie bei Mukoepidermoid- und Adenokarzinomen
- bei Lymphknotenbefall soll mindestens das nächste Lymphknotenlevel mitbestrahlt werden
- in der Regel erfolgt eine ipsilaterale Bestrahlung der elektiven Lymphabflussgebiete
- bei Karzinomen der Gl.submandibularis oder der kleinen Speicheldrüsen sollte bei Mittellinieninfiltration oder Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren [110]: cT3/4, Vorliegen von Lymphknotenmetastasen, eine bilaterale elektive LAG Bestrahlung erfolgen

Das PTV resultiert aus dem jeweiligen CTV unter Hinzunahme eines Sicherheitssaumes, der die tägliche Lagerungsunsicherheit ausgleicht (je nach Lagerungsunsicherheit 3-7mm)

4.3.1.2.3 Strahlentherapie-Dosisverschreibung

4.35	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Dosisverschreibung in der postoperativen Situation: • Im high-risk PTV **sollte** normofraktioniert eine Dosis von mindestens 60 Gy und im Falle eines knappen/positiven Resektionsrandes und/oder einer Perineuralscheideninfiltration mindestens eine Dosis von 64-66 Gy appliziert werden. • Im elektiven PTV **sollte** eine Dosis von 50 Gy appliziert werden. Dosisverschreibung in der definitiven Situation: • Im high-risk PTV **soll** normofraktioniert eine Dosis von mindestens 72 Gy appliziert werden. • Im elektiven PTV **soll** eine Dosis von 50 Gy appliziert werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Das high-risk PTV in der postoperativen Situation besteht aus der ehemaligen Tumorregion unter Einschluss der kompletten Ausdehnung der befallenen Speicheldrüse sowie der Regionen mit Lymphknotenmetastasen unter Hinzunahme eines Sicherheitssaumes, der die tägliche Lagerungsunsicherheit des Patienten berücksichtigt. Im high-risk PTV soll eine Dosis von mindestens 60 Gy in Normofraktionierung appliziert werden [92], [111], [112] und im Falle von vorliegenden Risikofaktoren wie mikroskopisch positiver Resektionsrand oder Perineuralscheideninfiltration soll die Dosis auf 64-66 Gy erhöht werden [111], [113].

Im Falle eines makroskopischen Tumorrestes sollte eine definitive Bestrahlungsdosis von mindestens 72 Gy in konventioneller Fraktionierung appliziert werden.

Im Falle einer Perineuralscheideninfiltration besteht das Risiko einer mikroskopischen Tumorausbreitung entlang der Nervenbahnen u.U. mit der Folge von Schädelbasisrezidiven [107]. Daher sollte bei Vorliegen einer Perineuralscheideninfiltration bei Speicheldrüsenkarzinomen die betroffenen Nervenbahnen bis zur Schädelbasis mit ins Bestrahlungsfeld genommen werden [108]. Es sollte eine Dosis von mindestens 50 Gy in konventioneller Fraktionierung appliziert werden [107].

In der definitiven Situation sollte eine Dosis von mindestens 72 Gy in den makroskopischen Tumorbereichen appliziert werden [114], [115]. Experten-gesteuert hinzugefügte retrospektive Daten zeigen bei definitiver Radiotherapie mit Dosen von 50-60 Gy lokoregionäre Kontrollraten nach 5 Jahren von 6-12%. Die lokoregionären Kontrollraten steigen mit steigender Dosis [116]. Eine retrospektive Analyse mit 45 Patienten unterschiedlichster Histologien konnte zeigen, dass bei Applikation einer Dosis von 66 Gy in konventioneller Fraktionierung die lokoregionäre Kontrolle bei Patienten mit definitiver Bestrahlung von Speicheldrüsenkarzinomen auf über 80% ansteigt, während dies bei Dosen unter 66 Gy bei knapp über 40% liegt (Hazard ratio für Lokalrezidiv bei Dosen ≤66Gy im Vergleich zu > 66Gy: 3.37). In einer kleinen retrospektiven Datenanalyse (n=42 Patienten) werden bei adenoidzystischen Karzinomen nach definitiver Photonenbestrahlung lokale Kontrollraten von 56% nach 5Jahren und 43% nach 10 Jahren beschrieben [114].

Bezüglich der elektiven Lymphabflussgebiete erfolgt in der Regel die Bestrahlung der elektiven Lymphknotenlevel der ipsilateralen Halsseite. Bei Karzinomen der Gl. submandibularis oder der kleinen Speicheldrüsen sollte bei Mittellinieninfiltration oder Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren [110]: pT3/4, Vorliegen von Lymphknotenmetastasen, extrakapsuläres Wachstum, Lymphgefäß/Gefäßinvasion eine bilaterale elektive LAG Bestrahlung erfolgen, da eine retrospektive Analyse bei Vorliegen der o.g. Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko für Lymphknotenrezidive im Bereich der kontralateralen Halsseite gezeigt hat [110].

Da bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (T3/4) oder high-grade Tumoren ein erhöhtes Risiko für mikroskopischen Lymphknotenbefall besteht, sollte eine elektive Lymphabflussbestrahlung der nächsten Lymphknotenlevel durchgeführt werden [92]. Im Falle einer cN0 Situation sollte zusätzlich bei undifferenzierten/high-grade Karzinomen, Adenokarzinomen und Mukoepidermoidkarzinomen der elektive Lymphabfluss mitbestrahlt werden. In einer retrospektiven Analyse konnte gezeigt werden, dass im Falle einer cN0 Situation und Verzicht auf eine elektive Bestrahlung der LAG das Risiko eines Lymphknotenrezidives bei undifferenzierten Karzinomen 50%, Adenokarzinomen 34%, bei Mukoepidermoidkarzinomen 29% und bei adenoidzystischen und Azinuszellkarzinomen 0% beträgt [117]. Bei Azinuszellkarzinomen und low/intermediate-grade adenoidzystischen Karzinomen kann im Falle einer cN0-Situation auf die Bestrahlung der elektiven LAG verzichtet werden.

4.3.1.2.4 Strahlentherapie-Technik

4.36	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Unabhängig vom Therapieziel **sollen** hochkonformale Bestrahlungstechniken (z.B. IMRT, VMAT) angewendet werden, um die Dosis in der Tumorregion adäquat zu applizieren und das in der Nähe gelegene Gewebe oder bestrahlungssensitive Organe zu schonen. Zudem soll mittels adäquater Bildgebung die Patientenposition regelmäßig am Bestrahlungsgerät kontrolliert werden.	
	Starker Konsens	

4.37	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Die Partikeltherapie **kann** als mögliche Alternative zur Bestrahlung mit Photonen evaluiert werden, sofern eine bessere Dosisapplikation in der Nähe kritischer Risikoorgane zu erreichen ist.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

In der Kopf-Hals-Region haben Studien gezeigt, dass durch Einsatz einer intensitätsmodulierenden Technik das Zielvolumen konformaler bestrahlt werden kann unter deutlich besserer Schonung der Risikoorgane, wie z.B. dem Innenohr bei Karzinomen im Bereich der Gl. parotidea. Experten-gesteuert hinzugefügt konnte die prospektiv randomisierte COSTAR Studie zeigen, dass die applizierte Dosis im Innenohr bei Patienten mit Parotiskarzinomen mit einer intensitätsmodulierten Strahlentherapie signifikant reduziert werden konnte, allerdings führte dies nicht zu einer klinisch relevanten Reduktion des Hörverlustes bei den Patienten. Zudem werden bei Einsatz der IMRT bessere lokoregionäre Kontrollraten und ein besseres Gesamtüberleben beschrieben [118]. Zudem führt moderne Bildgebung am Bestrahlungsgerät dazu, dass die Lagerungsunsicherheiten des Patienten minimiert und die Sicherheitssäume für die Bewegungsunsicherheit um das klinische Zielvolumen (CTV) kleiner gewählt werden können.

Es handelt sind bei Speicheldrüsenkarzinomen, v.a. bei adenoidzystischen Karzinomen, um relativ radioresistente Tumore. In der Vergangenheit wurde postuliert, dass diese kaum ein Ansprechen auf die definitive Strahlentherapie mit Photonen zeigen. Diese Erkenntnisse beruhen auf älteren Studien [119], [120], in denen veraltete Bestrahlungstechniken angewandt und zu geringe Gesamtdosen (50-60Gy) in der definitiven Situation appliziert wurden. Mit einer adäquaten Dosierung von mindestens 72 Gy kann [114], [115] auch in der definitiven Situation bei Speicheldrüsenkarzinomen eine adäquate lokale Kontrolle erreicht werden. Nach 5 Jahren liegen die lokalen Kontrollraten bei adenoidzystischenn Karzinomen nach definitiver Radiotherapie bei 56% und bei allen Speicheldrüsenkarzinomen bei 73%. Allerdings sinkt die lokale Kontrollrate bei T4-Tumoren: bei adenoidzystischen Karzinomen liegt die 5Jahres lokoregionäre Kontrollrate hier bei 44%. Bei allen Speicheldrüsenkarzinomen ist in einer

retrospektiven Analyse nach 10 Jahren eine lokale Kontrollrate von 17% bei T4 Tumoren im Vgl. zu 72% bei T1-3 Tumoren nach definitiver Photonenbestrahlung beschrieben [114], [115], [121].

Zur Therapie maligner Speicheldrüsentumore wurden alternative Strahlqualitäten, insbesondere schnelle Neutronen, Protonen oder Kohlenstoffionen erprobt mit dem Ziel einer verbesserten Konformität gegenüber konventionellen Techniken (Protonen), der Dosissteigerung im Zielgebiet, insbesondere im makroskopischen Tumor und der Nutzung der höheren biologischen Effektivität von schnellen Neutronen und Kohlenstoffionen im Vergleich zu Photonen durch deren höheren linearen Energietransfer. Diese Bestrahlungstechniken sind weltweit nur an wenigen spezialisierten Zentren möglich.

In den 1970 er Jahren wurden Studien zu Neutronenbestrahlung bei adenoidzystischen Karzinomen durchgeführt. Hier konnten hohe lokale Kontrollraten von 75% nach 5 Jahren und 56% nach 10Jahren gezeigt werden [122]. Allerdings wurde diese Technik aufgrund des ungünstigen Dosisprofils der Neutronen und damit verbundener hoher Raten an III°-IV° Spättoxizitäten lediglich an sehr wenigen Zentren mit entsprechender technischer Ausstattung weiter verfolgt. In einer größeren Serie von 335 Patienten konnten dort hohe lokale Kontrollraten von 60.6% nach 5 Jahren und 39.1% nach 10 Jahren und ein krankheitsfreies Überleben von 66.8% und 53.7% nach 5 bzw. 10 Jahren bei akzeptabler Toxizität erreicht werden [123].

Zur Bestrahlung mit Kohlenstoffionen existieren die meisten Daten zur definitiven Strahlentherapie adenoidzystischer Karzinome. Eine retrospektive Untersuchung [124] zeigte bei Anwendung von Kohlenstoffionen im Vergleich zu Photonen bei adenoidzystischen Karzinomen eine erhöhte lokale Kontrollrate von 60% vs. 40%. Retrospektive Langzeitdaten [125] von über 300 Patienten mit adenoidzystischen Karzinomen nach Bestrahlung mit Kohlenstoffionen ergaben eine lokoregionäre Kontrollrate nach 5 Jahren von 58% bei allen Patienten und 71% und 39% bei T4 und T4b-Tumoren. Die >= III° Toxizitäten waren gering.

Im COSMIC trial wurden auch Patienten nach chirurgischer Tumorresektion eingeschlossen und adjuvant mit einer Photonenbestrahlung plus Kohlenstoffionenboost behandelt. Einschlußkriterien beinhalteten Risikofaktoren mit entweder Vorliegen eines positiven Resektionsrands und/oder einer Perineuralscheideninfiltration. 20 Patienten in der postoperativen Situation wurden in die Studie eingeschlossen und zeigten nach 3 Jahren eine lokoregionäre Kontrolle von 89.3%. Auch nach Strahlentherapie mit Photonen sind bei Patienten mit positivem Resektionsrand und/oder Perineuralscheideninfiltration lokoregionäre Kontrollraten um die 90% beschrieben [111], [113].

Mit modernen Bestrahlungstechniken, z.B. durch Integration der stereotaktischen Strahlentherapie kann auch mittels Photonenbestrahlung eine Dosiseskalation und damit hohe lokoregionäre Kontrollraten bei Speicheldrüsenkarzinomen mit positiven Resektionsrändern oder bei funktioneller Inoperabilität erreicht werden [126]. Bisher wurden keine vergleichenden Studien zwischen einer intensitätsmodulierten Photonenbestrahlung und Partikelstrahlentherapie bei Speicheldrüsenkarzinomen durchgeführt, so dass kein eindeutiger Vorteil der Partikelstrahlentherapie gegenüber der Photonenbestrahlung belegt ist. Die in den vergangenen Jahren sich stetig weiterentwickelnde Partikelstrahlentherapie konnte in einigen prospektiven Studien gute Ergebnisse in der lokalen Tumorkontrolle erzielen, bei unterschiedlich starken therapieassoziierten Nebenwirkungen. Ein Vorteil einer bestimmten Strahlqualität hinsichtlich

Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und/oder Nebenwirkungswahrscheinlichkeit ist bisher nicht belegt [93], [126], [127].

4.3.2 Kombinierte Strahlenchemotherapie

Die Indikation zur simultanen Systemtherapie als primäre Radiochemotherapie oder als Teil der Adjuvanz.

4.3.2.1 Adjuvante Situation

4.38	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	In der adjuvanten Therapiesituation des Primarius **kann** eine Cisplatin-haltige kombinierte Radiochemotherapie indiziert sein.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die bisher vorliegenden vergleichenden Studien zur Feststellung einer Überlegenheit der kombinierten Radiochemotherapie zur alleinigen Radiotherapie in Bezug auf das Gesamtüberleben konnten diesen Nachweis bislang nicht erbringen [128], [129]. Bei separater Betrachtung der adenoidzystischen Karzinome war die lokale Tumorkontrolle in der Gruppe mit zusätzlicher Cisplatin-haltiger Chemotherapie besser, nicht jedoch das Gesamtüberleben [130]. Eine reine Systemtherapie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt weder in der adjuvanten noch in der neoadjuvanten Behandlung von Speicheldrüsenmalignomen indiziert. Allerdings handelt es sich bei allen vorliegenden Studien um retrospektive Datenbankanalysen und Fallserien oder monozentrische Analysen. Es scheint daher wahrscheinlich, dass Patienten mit mehr tumorbedingten Risikofaktoren und Patienten in jüngerem Alter und ohne Komorbiditäten wahrscheinlicher eine Chemotherapie erhalten haben und keine echte Vergleichbarkeit zwischen den Therapiegruppen (RT oder RCT) gegeben ist. Ergebnisse der prospektiv randomisierten Studien (RTOG 1008, NCT01220583 und GORTEC 2016-02, NCT02998385), die eine alleinige Radiotherapie in der adjuvanten Situation und in der Gortec-Studie auch definitive Situation versus einer kombinierten Cisplatin-haltigen Chemotherapie vergleichen, sind ausstehend.

4.3.2.2 Definitive Situation

4.39	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	In der definitiven Therapiesituation **kann** simultan zur Radiotherapie eine Cisplatin-haltige Chemotherapie angeboten werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

In der definitiven Situation liegen zur kombinierten Radiochemotherapie lediglich retrospektive Fallserien vor. Prospektive Studien und vergleichende Fallserien sind ausstehend.

In den Experten-gesteuert hinzugefügten retrospektiven Fallserien zeigen sich v.a. bei Patienten mit nicht resektablen adenoidzystischen Karzinomen nach cisplatinhaltiger Radiochemotherapie hohe lokoregionäre Kontrollraten. In den größten Fallserien lag die lokoregionäre Kontrolle nach 5 Jahren bei 51% [129] bzw. die lokale Kontrolle bei 61% nach 5 Jahren [131].

5 Nachsorge

5.1 Klinische Nachsorge

5.1	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Unabhängig vom Bestehen von Beschwerden **soll** bei Speicheldrüsenkarzinomen eine regelmäßige klinische Kontrolluntersuchung stattfinden. Die zeitlichen Intervalle **sollten** einer individuellen Risikoabwägung angepasst werden und in den ersten zwei Jahren ein vierteljährliches Intervall nicht überschreiten.	
	Starker Konsens	

5.2	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Speicheldrüsenkarzinomen und unter der Berücksichtigung der individuellen Risikokonstellation **soll** die Nachsorge über den Zeitraum von zehn Jahren und beim adenoidzystischen Karzinom lebenslang fortgeführt werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die klinische Nachsorge stellt einen wesentlichen Baustein in der onkologischen Behandlung dar, um zum einen die Reintegration in das soziale Umfeld nach erfolgter Therapie zu begleiten und wenn nötig Hilfestellung zu leisten, zum anderen um im Sinne einer frühzeitigen Erkennung eines lokalen Tumorrezidivs, lokaler oder distanter Metastasen diagnostisch und therapeutisch tätig zu werden.

Im Gegensatz zu Mundhöhlenkarzinomen, bei denen nach einer fünfjährigen Rezidivfreiheit die engmaschige Nachsorge abgeschlossen werden kann, sind Rezidive und Metastasen bei Karzinomen der Speicheldrüsen auch nach fünf Jahren oder später in 13-18% der Fälle als spät auftretende Metastasen zu beobachten [132].

Ähnlich der initialen klinischen Untersuchung bei Erstdiagnose beinhaltet die klinische Nachsorge die Erhebung allgemeiner und therapiespezifischer Beschwerden, die Entwicklung des Körpergewichts seit der letzten Untersuchung und die anschließende Palpation und Inspektion der primären Tumorlokalisation und der regionalen Lymphabflusswege. Eine Übersicht über die empfohlene Nachsorge gibt die Tabelle 7 wieder.

Tabelle 7: Übersicht zu den Intervallen und empfohlenen diagnostischen Verfahren in der Nachsorge von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.

Maßnahme	Jahr				
	1	2	3 -5	6 - 10	>10 *
Klinische Untersuchung	4x pro Jahr	4x pro Jahr	2x pro Jahr	1x pro Jahr	1x pro Jahr
Ultraschall Primärtumor -Region und Halsweichteile	2x pro Jahr 4x pro Jahr bei high-grade oder schlechter Prognose	2x pro Jahr 4x pro Jahr bei high-grade oder schlechter Prognose	2x pro Jahr	1x pro Jahr	1x pro Jahr
MRT Hals mit KM	1x pro Jahr	1x pro Jahr	1x pro Jahr bei high-grade oder schlechter Prognose	1x pro Jahr bei high-grade oder schlechter Prognose	Nur bei V.a. Rezidiv
CT Hals mit KM	wenn kein MRT erfolgt				Nur bei V.a. Rezidiv
CT Thorax mit KM	Mit KM1x pro Jahr Bei high-grade oder schlechter Prognose	Mit KM1x pro Jahr Bei high-grade oder schlechter Prognose	Mit KM1x pro Jahr Bei high-grade oder schlechter Prognose	Low-dose**1xJahr bei ACC	Low-dose**1xJahr bei ACC

ACC= adenoid-zystisches Karzinom; CT= Computertomografie; KM= Kontrastmittel; MRT= Magnetresonanztomografie; *lebenslange Nachsorge bei ACC zu empfehlen; **Low-dose CT: ohne Kontrastmittel

5.2 Radiologische Nachsorge

5.3	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	In den ersten zwei Jahren **sollte** neben der regelmäßigen Ultraschallkontrolle die radiologischen Verlaufsbildgebung (CT, MRT) von Kopf, Hals und Thorax mit Kontrastmittel nach Abschluss der initialen Therapie halbjährlich erfolgen.	
	Starker Konsens	

5.4	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Ab dem dritten Jahr **sollten** jährliche radiologische Kontrollen (CT, MRT) von Kopf, Hals und Thorax durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

5.5	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Für eine Fortführung über das fünfte Jahr hinaus **sollte** die individuelle Risikokonstellation mit den Grundsätzen des Strahlenschutzes abgewogen werden: Jährliche Thorax-CTs bei Patienten mit high-grade-Histologien und negativen klinisch-pathologischen Kriterien, wie z.B. fortgeschrittenes Tumorstadium, adenoid-zystisches Karzinom (siehe Tabelle 7)	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die regelmäßige Durchführung von einer Kontrollbildgebung im Sinne eines Ganzkörperstagings stellt einen weiteren, wichtigen Pfeiler in der onkologischen Nachsorge dar. Die zur Verfügung stehenden Modalitäten wurden bereits im Kapitel zur Diagnostik ausführlich dargestellt.

Die Sonografie ist in der Regel zeitnah verfügbar und dient als schnell durchführbare primäre bildgebende diagnostische Maßnahme. Den Empfehlungen aus der S3-Leitlinie zur Behandlung der Mundhöhlenkarzinome [133] folgend, stehen die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie zur Kontrolle des Lokalbefundes zur Verfügung.

Die Studienlage zur sicheren Detektion von Lokalrezidiven und/oder Lymphknoten-, Fernmetastasen durch PET-CT und ein folgendes besseres Outcome in Bezug auf das Überleben der Patient*innen ist derzeit noch uneinheitlich [134], [135].

5.3 Behandlungsoptionen bei Rezidiv/Metastasierung

5.3.1 Chirurgische Behandlungsoptionen bei Rezidiv/Metastasierung

5.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Patienten mit resektablen, lokoregionären Rezidiven ohne Fernmetastasierung **sollten** unabhängig der Vortherapie die erneute Tumorresektion mit entsprechender Rekonstruktion angeboten werden.	
Evidenzlevel **3**	[102]	
	Starker Konsens	

5.7	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **0**	Bei Patienten mit resektablem, lokoregionärem Rezidiv und langsam progredienter Fernmetastasierung (z.B. adenoid-zystisches Karzinom) kann unabhängig von der Vortherapie die palliative Tumorresektion mit entsprechender Rekonstruktion in Erwägung gezogen werden.	
Evidenzlevel **3**	[102]	
	Starker Konsens	

5.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **0**	Beim rezidivierten adenoidzystischen Karzinoms **kann** eine adjuvante Brachytherapie erwogen werden.	
Evidenzlevel **4**	[136]	
	Starker Konsens	

5.9	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **0**	Die Resektion von Metastasen **kann** zur Verlängerung des fernrezidivfreien Überlebens in Erwägung gezogen werden.	
Evidenzlevel **4**	[137], [138], [139]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die 5-Jahres und 10-Jahres-Rezidivrate (lokoregionär und/oder fern) werden für Speicheldrüsenkarzinome mit 17%-49% bzw. 22%-55% angegeben, abhängig von Histologie, Malignitätsgrad, Stadium und Lokalisation [102]. In einer systemischen Metaanalyse (Expertengesteuerte Suche, nach syst. Literaturrecherche erschienen) wurde unter Auswertung von 64 Studien und 5344 Patienten eine Gesamtrezidivrate von 34% (n=1817) dokumentiert. Dabei handelte es sich bei 23,2% um solitäre und bei 10,8% um multiple Rezidive. 29,4% der Rezidive traten lokal auf, 9,9% regionär und 28,9% als Fernrezidiv. 20,1% der Rezidivpatienten konnten in Form einer Salvage-OP chirurgisch therapiert werden, bei 4,1% wurden dabei zusätzlich Fernmetastasen reseziert. 22,0% wurden nicht-chirurgisch im Salvage-Ansatz therapiert und 57,9% der Patienten wurden palliativ behandelt. Bezüglich des Outcomes zeigte sich für die Salvage-Chirurgie-Gruppe eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 70% und ein 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben von 42%. Für die nicht-chirurgische Salvage-Gruppe lag das 5-Jahres-Gesamtüberlen bei 12% und das 5-Jahres-krankheitsfreie Überleben von 3%. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Salvage-Operation bei Patienten mit limitiertem lokalen und/oder regionären Rezidiv, auch bei vorhandener singulärer Metastasierung, in Erwägung gezogen werden sollte [102].

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde die chirurgische Resektion bei 140 PatientInnen mit adenoidzystischem Karzinom an verschiedenen Lokalisationen adjuvant mit einer Implantation von I125 Seeds kombiniert. Unter den 140 Patienten waren 16 Patienten mit rezidiviertem adenoidzystischem Karzinom, bei denen die 3Jahres lokale Kontrolle 52% und das krankheitsspezifische Überleben 49.4% betrugen. 8 der 16 Patienten (50%) entwickelten Fernmetastasen [136].

Als Risikofaktoren für die Entwicklung von Fernmetastasen gelten bei Speicheldrüsenkarzinomen hohes Alter, hohes Tumorstadium und negative pathologische Faktoren wie high-grade Histologie, perineurales Wachstum, positive Resektionsränder oder adenoid-zystisches Karzinom [140], [141], [142], [143], [144].

In einer Auswertung von Mimica et al. an 883 Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen entwickelten 15% der Patienten im Verlauf Fernmetastasen. Am häufigsten waren Patienten mit einem adenoid-zystischen Karzinom (37,2%) betroffen, gefolgt von Adenokarzinomen NOS (14,6%), Mukoepidermoidkarzinomen (12,4%), Speichelgangkarzinomen (11,7%) und Karzinomen ex pleomorphen Adenomen (10,9%). In 63% der gefundenen Metastasen war die Lunge betroffen, in 31% handelte es sich um ossäre Metastasen. Das Auftreten von sekundären Fernmetastasen war assoziiert mit der

initialen Tumorgröße (53% waren als T3/T4) sowie dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen (32% N+). Die Zeit bis zum mittleren Auftreten und der Diagnostik von Fernmetasen betrug 20 Monate. High-grade-Histologien wiesen ein signifikant kürzeres Fernrezidiv-freies Überleben auf. Patienten, bei denen die Fernmetastase reseziert wurde, zeigten ein signifikant höheres Metastasen-spezifisches 5-Jahres Überleben im Vergleich zu Patienten, die beobachtet oder nicht-chirurgisch therapiert wurden. Stärkste negative Prädiktoren für das Gesamtüberleben von sekundär metastasierten Patienten mit Speicheldrüsenmalignomen waren high-grade Histologien, Knochenmetastasen sowie die Gesamtanzahl der aufgetretenen Metastasen [138].

Prognostisch günstig ist die palliative Resektion von limitierten Metastasen vor allem beim adenoid-zystischen Karzinom, bei indolenten, langsam wachsenden Subtypen, wenn die Metastasierung mit hoher Latenzzeit (>36 Monate) auftritt und wenn die Metastasen komplett entfernt werden können. Girelli et al. werteten in einer retrospektiven Studie 109 Patienten mit lungenmetastasierten adenoid-zystischen Karzinomen im Zeitraum 1971-2014 aus, bei denen eine Metastasektomie durchgeführt wurde. Dabei wurden die Patienten entsprechend dem Internationalen Register für Lungenmetastasen (IRLM) in 4 prognostische Gruppen unterteilt. Gruppe I: Komplettresektion der Metastase, Krankheitsfreies Intervall (DFS) zwischen Primarius und Metastase >36 Monate und Singuläre Metastase; Gruppe II: Komplettresektion, DFS 36 Monate (HR 3,70) sowie die Komplettresektion der Metastase(n) (HR 3,68) die wichtigsten positiven Prädiktoren für das Gesamtüberleben nach Metastasektomie beim adenoid-zystischen Karzinom sind [137].

Die Bedeutung des krankheitsfreien Intervalls von mehr als 36 Monate zwischen Therapie des Primarius und der Diagnose von Fernmetastasen als auch der prognostische Wert der R0-Resektion konnte schon 2005 an einer kleineren retrospektiven Kohorte von 20 Patienten mit Lungenmetastasen nach Metastasektomie in Form einer verlängerten Progressionsfreiheit dargestellt werden [139].

5.3.1.1 Radiotherapie in der oligometastasierten Situation

5.10	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	In der oligometastasierten Situation **kann** die Metastase/können die Metastasen durch eine Strahlentherapie, die lokale chirurgische Resektion oder durch andere lokal ablative Verfahren z.B. eine Radiochirurgie oder hypofraktioniert-stereotaktische Strahlentherapie behandelt werden.	
	Starker Konsens	

5.11	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **B**	Bei technisch schwieriger chirurgischer Metastasen-Entfernung oder bei Patienten mit erhöhter Begleitmorbidität **sollte** die stereotaktische Bestrahlung erwogen werden.	
Evidenzlevel **4**	[145], [146], [147], [148], [149]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die oligometastasierte Situation beschreibt eine begrenzte Anzahl an Fernmetastasen. In der ESTRO ASTRO Consensus Guideline ist diese definiert als 1-5 Fernmetastasen, die alle sicher lokal behandelt werden können. Ein kontrollierter Primärtumor ist optional [150].
In einer retrospektiven Auswertung bei 109 Patienten mit adenoidzystischem Karzinom, die eine Metastasenresektion pulmonal erhalten hatten, zeigte sich ein kumulatives Gesamtüberleben von 67% nach 5 Jahren und 41% nach 10 Jahren. Die Autoren schlussfolgern, dass die Metastasenresektion durchgeführt werden sollte, wenn eine komplette chirurgische Resektion möglich ist und die Zeit zwischen Auftreten der Metastasen nach der Primärtumordiagnose mindestens 36 Monate beträgt [151].

Bei der stereotaktischen Strahlentherapie handelt es sich um eine hochpräzise Strahlenapplikation in einer definierten Tumorregion mit ablativen Dosen in hohen Einzeldosen, die entweder als einmalige Bestrahlung (Radiochirurgie) oder als fraktionierte (mehrmalige) Bestrahlung erfolgen kann. Alternativ zur chirurgischen Resektion stellt die stereotaktische Strahlentherapie eine Therapieoption bei Patienten mit oligometastasierten Kopf-Hals-Karzinomen dar [152], wobei v.a. Patienten mit adenoidzystischen Karzinomen und Patienten mit low-grade Speicheldrüsenkarzinomen nach stereotaktischer Bestrahlung ein besseres PFS zeigen als Patienten mit anderen Kopf-Hals-Karzinomen. Bei Patienten mit metastasierten Speicheldrüsenkarzinomen konnte in einer retrospektiven Serie von 30 Patienten (60% mit adenoidzystischem Karzinom und 40% andere) bei allen Patienten ein objektives Ansprechen oder eine Krankheitsstabilisierung gezeigt werden [153].

5.3.1.2 Radiotherapie bei lokoregionären Rezidivtumoren

5.12	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	**Nicht vorbestrahlte Karzinomrezidive** Eine definitive Strahlen-(chemo-)therapie soll bei nicht vorbestrahlten Rezidivtumoren sowie bei lokaler Inoperabilität oder patientenbezogenen Kontraindikationen gegen einen chirurgischen Eingriff durchgeführt werden. Eine postoperative Strahlen-(chemo-)therapie soll bei T3-4 Tumoren, high-grade Tumoren, Lymphknotenfiliae, Perineuralscheideninfiltration, Lymphgefäß- oder Blutgefäßinvasion, knappen oder positiven Resektionsrändern sowie allen adenoidzystischen Karzinomen durchgeführt werden. Eine postoperative Strahlentherapie soll bei intermediate-grade Tumoren oder bei nicht ausreichendem Resektionsrand (R+ Status oder close margins) durchgeführt werden. Die simultane Chemotherapie kann durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

5.13	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad **A**	Bei vorbestrahlten lokal fortgeschrittenen, inoperablen oder nicht komplett resezierten Rezidiven **soll** eine Re-Bestrahlung geprüft werden.	
Evidenzlevel **4**	[154]	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Bei inoperablen Rezidiven in vorbestrahlten Regionen soll eine erneute Bestrahlung evaluiert werden. Hierfür sollen hochkonformale Techniken wie die stereotaktische Strahlentherapie oder die Therapie mit Kohlenstoffionen zum Einsatz kommen. Eine retrospektive Studie berichtete von 18 vorbestrahlten Patienten mit rezidivierten Speicheldrüsenmalignom, die eine mediane Dosis von 30Gy in 5 Fraktionen erhalten haben. Die 2 Jahres lokoregionäre Kontrollrate betrug 53% [154].

Bei der Re-Bestrahlung mit Kohlenstoffionen ist ein progressionsfreies Überleben von 52% nach 2 Jahren [154] bzw. in einer anderen retrospektiven Studie eine lokale Kontrolle von 70% nach 1 Jahr beschrieben [155].

5.3.2 Medikamentöse Therapie

5.14	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei metastasierten Karzinomen, die nicht dem adenoidzystischen Karzinom zuzuordnen sind, **sollte** je nach Tumorentität eine molekulare Charakterisierung mit besonderer Betrachtung der Expression von HER2, des Androgenrezeptors und TRK durchgeführt werden, um die Erstellung eines zielgerichteten Therapiekonzepts zu ermöglichen.	
	Starker Konsens	

5.15	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei inoperabel lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung **kann** aufgrund des teilweisen langsamen Progresses die Einleitung einer Systemtherapie oder einer Strahlentherapie gegenüber einem abwartenden Verhalten mit regelmäßiger Nachsorge abgewogen werden.	
	Starker Konsens	

5.16	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei Befundänderungen **soll** der Patient/die Patientin erneut in der interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund

Die Indikation zur rein medikamentösen Therapie bei Malignomen der Speicheldrüsen besteht als palliative Therapie bei metastasierten oder lokal rezidivierenden Tumoren.

Für die lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankungsstadien liegen kleinere Studien für die Systemtherapie vor. Aufgrund der Häufigkeit werden meist adenoidzystische von nicht-adenoidzystischen Karzinomen abgegrenzt. Bei entsprechender histopathologischer Aufarbeitung werden teilweise Zielstrukturen nachgewiesen, die eine zielgerichtete Therapie rechtfertigen. Diese sind eine Immunhistochemie der Her-2 Expression, Androgenrezeptorexpression und NTRK Fusiontranskript.

Für das Her-2 überexprimierende Speicheldrüsengangkarzinom oder Adenokarzinom NOS liegen Daten aus einer Phase 2 Studie vor, in der eine Behandlung mit Docetaxel und Trastuzumab erfolgte. Die ORR lag in dieser Kombination bei 70,2%, das mediane PFS bei 8,9 Monaten und das mOS bei 39,7 Monaten. T-DM1 (Trastuzuma-Emtasin) wurde nach Vorbehandlung mit Trastuzumab/ Docetaxel/ Pertuzumab evaluiert. In einer kleiner Fallserie wurde eine ORR von 90% erlangt, mit einer CR Rate von 50%. Das mediane PFS wurde nicht erreicht [156]. Die Kombination der beiden Her-2

gerichteten Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab führte zu einer ORR von 60% [137], [157].

Für die Androgenrezeptorblockade beim Androgenrezeptorüberexprimierenden Speicheldrüsenkarzinom (i.d.R. Speicheldrüsengangkarzinom/duktales Karzinom oder Adenokarzinom NOS) liegen neben Fallserien bislang nicht randomisierte Phase 2 Studiendaten vor. Die Kombination von Bicalutamid und Leuprorelin führte zu einer ORR von 42% und einem mOS von 30,5 Monaten [158], [159], [160], [161]. Experten-gestützt hinzugefügt zeigte sich mit Abirateron/Predison in der palliativen Zweitlinientherapie eine ORR von 21% mit einem PFS von 3,6 Monaten und einem medianen OS von 22,4 Monaten [162].

Für TRK Fusions-positive Speicheldrüsenkarzinome (in der Regel sekretorische Karzinome) wird eine zielgerichtete Therapie mit einem NTRK-Inhibitor empfohlen. Die ORR unter Larotrectinib bei nachgewiesener Alteration lag bei 92%. PFS und OS Rate nach 36 Monaten lag bei 66% respektive 91% [163], [145].

Entsprechend Experten-gestützt hinzugefügter Literatur sollte neben den immunhistochemischen Analysen eine weiterführende molekulare Analyse der Tumore mittels Next Generation Sequencing (NGS) erfolgen insofern sich durch die vorangegangenen Untersuchungen keine Möglichkeit der zielgerichteten Therapie ergeben. Eine NGS Diagnostik dient der Identifikation seltener Treibermutationen, deren Nachweis die Rationale einer zielgerichteten Therapie darstellen kann. Beispiele dafür sind unter anderen BRAF V600E, PI3KCA, ALK, RET und HRAS Mutationen [164]. Die Bewertung einer sinnhaften zielgerichteten Therapie sollte in einem molekularen Tumorboard erfolgen.

Für das adenoid-zystische Karzinom liegen randomisierte Phase II Daten für den Tyrosinkinaseinhibitor Axitinib vor. Axitinib wurde gegenüber Observation verglichen und zeigte ein mPFS von 10,8 gegenüber 2,8 Monaten im Kontrollarm [165]. Das mOS mit Axitinib wurde nicht erreicht lag aber im Observationsarm bei 27,2 Monaten. Remissionen zeigten sich unter der Therapie mit Axitinib nicht. Entsprechend Experten-gestützt hinzugefügter Literatur liegen für den Multityrosinkinaseinhibitor Lenvatinib nicht randomsierte Phase II Daten vor. Es zeigte sich eine ORR von 15.6% mit einem PFS von 17,5 Monaten [166].

Bei gutem Allgemeinzustand kann bei metastasierten Speicheldrüsenkarzinomen eine palliative Chemotherapie, insbesondere bei symptomatischer Erkrankungssituation erwogen werden. Die Kombination von Cisplatin, Cyclophosphamid und Doxorubicin führte zu einer ORR von 27% in einer kleinen Phase II Studie [167]. Die ORR einer Monotherapien mit Cisplatin, 5-FU, Gemcitabine, Mitoxantrone, Epirubicin, Vinorelbine oder Paclitaxel liegt bei durchschnittlich 10% [165]. Während entsprechend Experten-gestützt hinzugefügter Literatur insbesondere bei adenoid-zystischen Karzinomen die Wirkung von Taxanen gering ist, sind die dokumentierten Ansprechraten bei nicht adenoid-zystischer Histologie bei 39%, so dass die Kombination Carboplatin/Paclitaxel eine Alternative zum Cisplatin/Cyclophosphamid/Doxorubicin Schema darstellt [168], [169].

In der palliativen Behandlungssituation sollte die Mitbehandlung durch die Palliativmedizin angestrebt werden. Es wird auf die Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung verwiesen.

6 Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitäts-managements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Ver-sorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitäts-indikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [170]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren" (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitäts-indikatoren auf Grundlage der starken Empfehlungen („soll") der neu erarbeiteten Leitlinie „Speicheldrüsentumore des Kopfes", sowie der Ergebnisse der Recherche nach bestehenden internationalen Qualitätsindikatoren. Die ge-naue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG QI sind im Leitlinienreport dargelegt.

Nach zwei Online-Sitzungen dieser AG wurde das finale Set von 10 Qualitätsindikatoren (QI) definiert und ange-nommen.

Qualitätsindikatoren

Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.

Die Qualitätsindikatoren 2, 3, 4 und 8 sind mit dem onkologischen Basisdatensatz der Krebsregister zu dokumen-tieren (Stand: 01/2025).

Tabelle 8: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 1: Intraoperatives Neuromonitoring bei Operationen an der Gl. parotidea		
Zähler Pat. des Nenners mit intra-operativem Neuromonitoring **Nenner** Alle Pat. mit operativem Eingriff an der Gl. parotidea	Bei allen Eingriffen an der Gl. parotidea **sollen** Neuromonitoring und Vergrößerungshilfen (Lupenbrille, Operationsmikroskop) verwendet werden.	EK, starker Konsens **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Neuromonitoring* bei operativen Eingriffen an der Gl. Parotidea *OPS Code 5-262.04 oder 5-262.05 oder 5-262.14 oder 15 (OPS-Version 2025)
QI 2: Interdisziplinäre Tumorkonferenz		
Zähler Pat. des Nenners mit Vorstellung in der interdisziplinären Tumorkonferenz[1] [1]Teilnehmende Tumorkonferenz: MKG-Chirurgie, HNO, Strahlentherapie, Onkologie, Radiologie, Pathologie	Die Therapieempfehlung bei bösartigen Tumoren der Speicheldrüsen **sollen** in der interdisziplinären Tumorkonferenz, bestehend aus Vertreter*innen der Fachabteilungen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,	EK, starker Konsens (100%) **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Vorstellung von Pat. mit malignem Speicheldrüsen-tumor in der inter-disziplinären Tumor-konferenz

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
Nenner Alle Pat. mit bösartigen Tumoren der Speicheldrüse	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde; Strahlentherapie; Onkologie; Radiologie und Pathologie getroffen werden.	
QI 3: Psychoonkologisches Distress-Screening		
Zähler Pat. des Nenners mit psychoonkologischem Distress-Screening **Nenner** Alle Pat. mit Erstdiagnose eines bösartigen Speicheldrüsentumors	Ab Diagnosestellung eines bösartigen Speicheldrüsentumors **soll** dem Patienten/der Patientin eine Beratung durch die Psychoonkologie angeboten werden.	EK, starker Konsens **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Angebot eines psychoonkologischen Distress-Screenings bei Pat. mit Erstdiagnose eines bös-artigen Speicheldrüsen-tumors
QI 4: R0 Resektion bei Karzinomen der Gl. parotidea		
Zähler Pat. des Nenners mit R0-Resektion **Nenner** Alle Pat. mit Erstdiagnose eines Speicheldrüsenkarzinoms der Gl. parotidea ohne Fernmeta-stasierung (M0) und chirurgischer Resektion	Die primäre Therapie eines Speicheldrüsenkarzinoms ohne Fernmetastasierung besteht in der chirurgischen Resektion unter Mitnahme von umgebenden Speicheldrüsenparenchyms bis hin zur totalen Parotidektomie (R0-Resektion).	EG A, LoE 4 **Qualitätsziel:** Möglichst häufig R0-Resektion von Speichel-drüsenkarzinomen der Gl. parotidea
QI 5: Submandibulektomie und Neck Dissection bei Karzinomen der Gl. submandibularis		
Zähler Pat. des Nenners mit Submandibulektomie und Neck Dissection (mind. der Level I-III) **Nenner** Alle Pat. mit Erstdiagnose eines intrakapsulären Karzinoms der Gl. submandibularis und chirurgischer Resektion	Maligne intrakapsuläre Karzinome der Gl. submandibularis **sollen** in Form einer Submandibulektomie mit Neck Dissection der Level I-III therapiert werden.	EK, starker Konsens **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Sub-mandibulektomie und Neck Dissection der Level I-III* bei intrakapsulären Karzinoms der Gl. Submandibularis *OPS Code 5-403.02/.03/.04/.05, 5.-403.1, 5-403.2, 5-403.3 (OPS Version 2025)

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 6: Ipsilaterale modifiziert radikale zervikale Lymphknotendissektion bei ≥ cN1		
Zähler Pat. des Nenners mit ipsilateraler modifiziert radikaler zervikaler Lymphknotendissektion **Nenner** Alle Pat. mit klinisch o. radiologisch positivem zervikalen Lymphknotenbefund (≥cN1) mit bösartigen Tumoren der Speicheldrüsen und chirurgischer Resektion	Bei einem positivem zervikalen Lymphknotenbefund in der prätherapeutischen Diagnostik **soll** eine therapeutische, modifiziert radikale zervikale Lymphknotendissektion durchgeführt werden.	EG A, LoE 4 **Qualitätsziel:** Möglichst häufig modifiziert radikale zervikale Lymph-knotendissektion* bei positivem zervikalen Lymph-knotenbefund in der prä-therapeutischen Diagnostik *OPS Code 5.-403.1, 5-403.2, 5-403.3 (OPS-Version 2025)
QI 7: Ipsilaterale zervikale Lymphadenektomie bei Tumoren der Gl. parotidea		
Zähler Pat. des Nenners mit ipsilateraler elektiver zervikaler Lymphadenektomie **Nenner** Alle Pat. mit Tumoren der Gl. parotidea mit · high-grade Histologien u/o · Karzinom mit high-grade Transformation u/o · Fortgeschrittener Tumor-größe (T3/T4) u/o · mit extraparenchymalem Wachstum und chirurgischer Resektion	Bei high-grade Histologien und Karzinomen mit high-grade Transformation, fortgeschrittener Tumorgröße (T3/T4) oder Tumoren der Ohrspeicheldrüse mit extraparenchymalem Wachstum **soll** auch ohne Hinweis auf eine zervikale lymphogene Aussaat (cN0) eine ipsilaterale elektive zervikale Lymphadenektomie erfolgen.	EG A, LoE 4. **Qualitätsziel:** Möglichst häufig ipsilaterale elektive zervikale Lymph-adenektomie* bei Pat. mit Tumoren der Gl. parotidea und high-grade Histologien u/o Karzinom mit high-grade Transformation u/o fortgeschrittener Tumor-größe (T3/T4) u/o extra-parenchymalem Wachstum *OPS Code 5-403.02/.03/.04/.05, 5.-403.1, 5-403.2, 5-403.3 (OPS-Version 2025)
QI 8: Postoperative Strahlentherapie		
Zähler Pat. des Nenners mit postoperativer Strahlentherapie **Nenner** Alle Pat. mit Speicheldrüsen-karzinom mit · T3-4 Tumor u/o · high-grade Tumor	Eine postoperative Strahlen-therapie **soll** durchgeführt werden bei: • Vorliegen von mindestens einem der folgenden	EK, starker Konsens **Qualitätsziel:** Möglichst häufig post-operative Strahlentherapie bei Pat. mit Speicheldrüsen-karzinom * mit T3-4Tumor u./o. * mit high grade Tumor u./o.

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
u/o · Vorliegen von Lymphknotenmetastasierung u/o · positivem Resektionsrand (<1mm) u/o · Perineuralscheideninfiltration u/o · Lymphgefäß-/o. Blutgefäß-invasion (L1 o. V1) oder adenoidzystischem Karzinom und chirurgischer Resektion	Risikofaktoren: T3-4 Tumor, high-grade Tumor, Vorliegen von Lymphknotenmetastasierung, positiver Resektionsrand (<1mm), Perineuralscheideninfiltration, Lymphgefäß- oder Blutgefäßinvasion (L1 oder V1) • allen adenoidzystischen Karzinomen Eine postoperative Strahlentherapie **kann** durchgeführt werden bei: Intermediate-grade Tumoren und knappem Resektionsrand (1-3 mm).	* Lymphknotenmeta-stasierung u./o. * positivem Resektions-rand (<1mm) u./o. * Pn1 u./o. * L1 o.V1oder adenoidzystischem Karzinom und chirurgischer Resektion

QI 9: Applizierte Gesamtdosis bei definitiver Strahlentherapie

Zähler Pat. des Nenners mit Applikation einer GD von ≥72 Gy (normofraktioniert) im high-risk PTV (Zielvolumen) und ≥50 Gy im elektiven PTV **Nenner** Alle Pat. mit Speicheldrüsenkarzinom und Bestrahlung als definitiver Therapie	Dosisverschreibung in der postoperativen Situation: • Im high-risk PTV **sollte** normofraktioniert eine Dosis von mindestens 60 Gy und im Falle eines knappen/positiven Resektionsrandes und/oder einer Perineuralscheideninfiltration mindestens eine Dosis von 64-66 Gy appliziert werden. • Im elektiven PTV **sollte** eine Dosis von 50 Gy appliziert werden. Dosisverschreibung in der definitiven Situation: • Im high-risk PTV **soll** normofraktioniert	EK **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Applikation von ≥72 Gy (normofraktioniert) im high-risk PTV (Zielvolumen) und ≥50 Gy im elektiven PTV bei definitiver Be-strahlung eines Speichel-drüsenkarzinoms

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
	eine Dosis von mindestens 72 Gy appliziert werden. • Im elektiven PTV **soll** eine Dosis von 50 Gy appliziert werden.	

QI 10: Zahnärztliche Untersuchung vor Radio- oder Radiochemotherapie

Zähler Pat. des Nenners mit zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Radio- oder Radiochemotherapie **Nenner** Alle Pat. malignem Tumor der Speicheldrüse und Radio- oder Radiochemotherapie		EK **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Applikation von ≥72 Gy (normofraktioniert) im high-risk PTV (Zielvolumen) und ≥50 Gy im elektiven PTV bei definitiver Bestrahlung eines Speicheldrüsen-karzinoms Spezifisches Ziel auf **Basis QPI5** (Healthcare Improvement Scotland and National Health Services Scotland, Head and Neck Cancer - Clinical QPI) **Numerator:** 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 assess-ment carried out before initiation of treat-ment. **Denominator:** 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.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen 7

Tabelle 2: Arbeitsgruppen 9

Tabelle 3: Abkürzungen 10

Tabelle 4: Schema der Evidenzgradierung 15

Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung 18

Tabelle 6: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke 18

Tabelle 7: Übersicht zu den Intervallen und empfohlenen diagnostischen Verfahren in der Nachsorge von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren. 59

Tabelle 8: Qualitätsindikatoren 68

8 Literaturverzeichnis

1. Fritz A , Percy C , Jack A , Shanmugaratnam K , Sobin L , Parkin DM , et al. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). World Health Organization. 2000;3rd edition ed
2. Seifert G, Sobin L. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors A commentary on the second edition. Cancer. 1992;70(2): 379-85. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1617588/
3. Ihrler S, Guntinas-Lichius O, Haas C, Mollenhauer M. [Updates on tumours of the salivary glands: 2017 WHO classification]. Pathologe. 2018;39(1): 11-17. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29372306/
4. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 1999;120: 834-40. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10352436
5. Mortensen KS, Hjortlund J, Bjorndal K, Krogdal A, Godballe C. [Salivary gland tumors in the County of Funen, 1984-2003]. Ugeskrift for laeger. 2008;170: 545-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18291086
6. PJ. B. General epidemiology of salivary gland tumours. Controversies in the management of salivary gland diseases. 2013
7. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51: 399-403
8. Moeller K, Esser D, Boeger D, Buentzel J, Hoffmann K, Jecker P, et al. Parotidectomy and submandibulectomy for benign diseases in Thuringia, Germany: a population-based study on epidemiology and outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(3): 1149-55. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23073736/
9. Guntinas-Lichius O, Wendt TG, Kornetzky N, Buentzel J, Esser D, Boger D, et al. Trends in epidemiology and treatment and outcome for head and neck cancer: a population-based long-term analysis from 1996 to 2011 of the Thuringian cancer registry. Oral oncology. 2014;50: 1157-64. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25459063
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Auflage 2.1. 2023; URL: https://www.awmf.org/regelwerk/
11. Kraft M, Lang F, Mihaescu A, Wolfensberger M. Evaluation of clinician-operated sonography and fine-needle aspiration in the assessmentof salivary gland tumours. Clin Otolaryngol. 2008;33: 18-24. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/j.1749-4486.2007.01598.x?download=true
12. Haldrup M, Yde S, Bolvig L, Stolle L. Utility of ultrasound of the lymph nodes in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. 2018/12/01;41: 1. URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s00238-018-1432-1
13. Haidar Y, Moshtaghi O, Mahmoodi A, Helmy M, Goddard J, Armstrong W. The Utility of In-Office Ultrasound in the Diagnosis of Parotid Lesions. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(3): 511-517. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28118551/
14. Berner F, Koch M, Müller S, Schapher M, Grundtner P, Iro H, et al. Investigation of Sonographic Criteria for Reliable Identification of T1-T2 Low-Grade Malignant Tumors of the Parotid Gland. Ultrasound Med Biol. 2021;47(3): 471-477. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309444/

15. Li C, Zhang C, Li N, Li J. Compression Real-time Elastography for Evaluation of Salivary Gland Lesions: A Meta-analysis. J Ultrasound Med. 2016;35: 999-1007. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27072157/

16. Zhang YF, Li H, Wang XM, Cai YF. Sonoelastography for differential diagnosis between malignant and benign parotidlesions: a meta-analysis. Eur Radiol. 2019;29: 725-735. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29992386/

17. Mansour N, Bas M, Stock K, Strassen U, Hofauer B, Knopf A. Multimodal Ultrasonographic Pathway of Parotid Gland Lesions. Ultraschall Med. 2017;38(2): 166-173. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26274381/

18. Liang YY, Xu F, Guo Y, Wang J. accuracy of magnetic resonance imaging techniques for parotid tumors, a systematicreview and meta-analysis. Clin Imaging. 2018;52: 36-43. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29908348/

19. Celebi I, Mahmutoglu AS, Ucgul A, Ulusay SM, Basak T, Basak M. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of parotidgland masses: A study with histopathological correlation. Clinical Imaging. 2013;37: 232-238. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899707112001647?via%3Dihub

20. Milad P, Elbegiermy M, Shokry T, Mahmoud H, Kamal I, Taha MS, et al. The added value of pretreatment DW MRI in characterization of salivary glands pathologies. Am J Otolaryngol. 2017;38: 13-20. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27806890/

21. Bertagna F, Nicolai P, Maroldi R, Mattavelli D, Bertoli M, Giubbini R, et al. Diagnostic role of (18)F-FDG-PET or PET/CT in salivary gland tumors: A systematicreview. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34: 295-302. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488055/

22. Barbara RR, Pawaroo D, Beadsmoore C, Hujairi N, Newman D. Parotid incidentalomas on positron emission tomography: what is their clinical significance?. Nucl Med Commun. 2019;40: 264-269. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30614921/

23. Kong X, Li H, Han Z. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging,positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastographyin the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2019;128: 431-443.e1. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31327623/

24. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154: 9-23. URL: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599815607841

25. Colella G, Cannavale R, Flamminio F, Foschini MP. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68: 2146-53. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20580145/

26. Farahani SJ, Baloch Z. Retrospective assessment of the effectiveness of the Milan system for reporting salivarygland cytology: A systematic review and meta-analysis of published literature. Diagn Cytopathol. 2019;47: 67-87. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/dc.24097?download=true

27. Schmidt R, Hall B, Layfield L. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy for salivary gland lesions. Am J Clin Pathol. 2011;136(4): 516-26. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21917673/

28. Novoa E, Gurtler N, Arnoux A, Kraft M. Role of ultrasound-guided core-needle biopsy in the assessment of head and neck lesions: a meta-analysis and systematic review of the literature.

Head Neck. 2012;34: 1497-503. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/hed.21821?download=true

29. Schmidt R, Hall B, Wilson A, Layfield L. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. Am J Clin Pathol. 2011;136(1): 45-59. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21685031/

30. Witt BL, Schmidt RL. Ultrasound-guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2014;124: 695-700. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23929672/

31. Ihrler S, Agaimy A, Guntinas-Lichius O, Haas CJ, Mollenhauer M, Sandison A, et al. Why is the histomorphological diagnosis of tumours of minor salivary glands much more difficult?. Histopathology. 2021;79: 779-790. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/his.14421

32. Foresta E, Torroni A, Di Nardo F, de Waure C, Poscia A, Gasparini G, et al. Pleomorphic adenoma and benign parotid tumors: extracapsular dissection vs superficialparotidectomy--review of literature and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117: 663-76. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24767698/

33. Albergotti WG, Nguyen SA, Zenk J, Gillespie MB. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. Laryngoscope. 2012;122: 1954-60. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/lary.23396?download=true

34. Lin YQ, Wang Y, Ou YM, Dong SY, Wang YD. Extracapsular dissection versus partial superficial parotidectomy for the treatmentof benign parotid tumours. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2019;48: 895-901. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S090150271930089X?via%3Dihub

35. Quer M, Vander Poorten V, Takes R, Silver C, Boedeker C, de Bree R, et al. Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(11): 3825-3836. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28639060/

36. Mashrah M, Al-Sharani H, Al-Aroomi M, Abdelrehem A, Aldhohrah T, Wang L. Surgical interventions for management of benign parotid tumors: Systematic review and network meta-analysis. Head Neck. 2021;43(11): 3631-3645. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34288212/

37. Mantsopoulos K, Koch M, Klintworth N, Zenk J, Iro H. Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. Laryngoscope. 2015;125(1): 122-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25043324/

38. Psychogios G, Bohr C, Constantinidis J, Canis M, Vander Poorten V, Plzak J, et al. Review of surgical techniques and guide for decision making in the treatment of benign parotid tumors. 2021;278: 15. URL: https://doi.org/10.1007/s00405-020-06250-x

39. Bär B, Mantsopoulos K, Iro H. Paradigm shift in surgery for benign parotid tumors: 19 years of experience with almost 3000 cases. Laryngoscope. 2020;130(8): 1941-1946. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31804719/

40. Quer M, Guntinas-Lichius O, Marchal F, Vander Poorten V, Chevalier D, León X, et al. Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(10): 3307-12. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26861548/

41. Stathopoulos P, Igoumenakis D, Smith WP. Partial Superficial, Superficial, and Total Parotidectomy in the Management of BenignParotid Gland Tumors: A 10-Year Prospective Study of 205 Patients. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2018;76: 455-459. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278239117307176?via%3Dihub

42. Sood A, Houlton J, Nguyen S, Gillespie M. Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152(4): 631-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25628369/

43. Chiesa-Estomba C, Larruscain-Sarasola E, Lechien J, Mouawad F, Calvo-Henriquez C, Diom E, et al. Facial nerve monitoring during parotid gland surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(4): 933-943. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32654023/

44. Schmidt R, Hunt J, Hall B, Wilson A, Layfield L. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of frozen section for parotid gland lesions. Am J Clin Pathol. 2011;136(5): 729-38. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22031311/

45. Tam S, Sandulache V, Metwalli K, Rock C, Eraj S, Sheu T, et al. Incompletely treated malignancies of the major salivary gland: Toward evidence-based care. Head Neck. 2018;40(8): 1630-1638. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29734482/

46. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. Crit Rev Oncol Hematol. 2010;74: 134-48. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19939701/

47. Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, Stennert E, Guntinas-Lichius O. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. Head Neck. 2007;29(9): 822-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17563905/

48. Redaelli de Zinis L, Piccioni M, Antonelli A, Nicolai P. Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265(4): 447-52. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17960409/

49. Leonetti J, Marzo S, Petruzzelli G, Herr B. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(3): 319-22. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143173/

50. Papadogeorgakis N, Goutzanis L, Petsinis V, Alexandridis C. Management of malignant parotid tumors. Oral Maxillofac Surg. 2012;16(1): 29-34. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21207235/

51. Israel Y, Rachmiel A, Ziv G, Nagler R. Diagnostic and therapeutic modalities for 287 malignant and benign salivary tumors: A cohort study. J Craniomaxillofac Surg. 2017;45(4): 585-588. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28238560/

52. Geiger J, Ismaila N, Beadle B, Caudell J, Chau N, Deschler D, et al. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2021;39(17): 1909-1941. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33900808/

53. Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016;130(S2): S142-S149. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27841127/

54. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Schroeder U, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Primary Parotid Malignoma Surgery in Patients with Normal Preoperative Facial NerveFunction: Outcome and Long-Term Postoperative Facial Nerve Function. Laryngoscope. 2004;114: 949-956. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1097/00005537-200405000-00032?download=true

55. Lim YC, Lee SY, Kim K, Lee JS, Koo BS, Shin HA, et al. Conservative parotidectomy for the treatment of parotid cancers. Oral Oncol. 2005;41: 1021-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16129655/

56. Park GC, Roh JL, Cho KJ, Jin MH, Jung YG, Lee HW, et al. Clinically Node-Negative Parotid Gland Cancers: Prognostic Factors of Survival andSurgical Extent. Oncology. 2020;98: 102-110. URL: https://www.karger.com/Article/Pdf/503580

57. Olsen KD, Moore EJ. Deep lobe parotidectomy: clinical rationale in the management of primary and metastatic cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271: 1181-5. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23832259/

58. Klussmann JP, Ponert T, Mueller RP, Dienes HP, Guntinas-Lichius O. Patterns of lymph node spread and its influence on outcome in resectable parotid cancer. Eur J Surg Oncol. 2008;34: 932-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358679/

59. Guntinas-Lichius O, Silver C, Thielker J, Bernal-Sprekelsen M, Bradford C, De Bree R, et al. Management of the facial nerve in parotid cancer: preservation or resection and reconstruction. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018;275(11): 2615-2626. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30267218/

60. Vander Poorten V, Bradley PJ, Takes RP, Rinaldo A, Woolgar JA, Ferlito A. Diagnosis and management of parotid carcinoma with a special focus on recent advances in molecular biology. Head Neck. 2012;34: 429-40. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21618326/

61. Iseli TA, Karnell LH, Preston TW, Graham SM, Funk GF, Buatti JM, et al. Facial nerve sacrifice and radiotherapy in parotid adenoid cystic carcinoma. Laryngoscope. 2008;118: 1781-1786. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1097/MLG.0b013e31817fae29?download=true

62. Lee K, Chuang S. Does Total Parotidectomy Improve Survival Over Partial Parotidectomy in Early-Stage Adenoid Cystic Carcinoma of the Parotid Gland?. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(9): 1550-1556. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772513/

63. Casler J, Conley J. Surgical management of adenoid cystic carcinoma in the parotid gland. Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;106(4): 332-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1314372/

64. Terakedis BE, Hunt JP, Buchmann LO, Avizonis VN, Anker CJ, Hitchcock YJ. The Prognostic Significance of Facial Nerve Involvement in Carcinomas of the ParotidGland. Am J Clin Oncol. 2017;40: 323-328. URL: https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ajco/2017/00000040/00000003/art00019;jsessionid=51bgb4fgh7a57.x-ic-live-01

65. Terhaard C, Lubsen H, Tan B, Merkx T, van der Laan B, Baatenburg-de Jong R, et al. Facial nerve function in carcinoma of the parotid gland. European Journal of Cancer. 2006;42: 2744-2750. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16950616/

66. Gomez DR, Katabi N, Zhung J, Wolden SL, Zelefsky MJ, Kraus DH, et al. Clinical and pathologic prognostic features in acinic cell carcinoma of the parotidgland. Cancer. 2009;115: 2128-37. URL: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/cncr.24259?download=true

67. Park W, Park J, Park SI, Kim H, Bae H, Cho J, et al. Clinical outcomes and management of facial nerve in patients with parotid gland cancerand pretreatment facial weakness. Oral Oncol. 2019;89: 144-149. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S136883751930003X?via%3Dihub

68. Zhang X, Zeng X, Lan X, Huang J, Luo K, Tian K, et al. Reoperation following the use of non-standardized procedures for malignant parotidtumors. Oncology Letters. 2017;14: 6701-6707. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686523/pdf/ol-14-06-6701.pdf

69. Gidley PW, Thompson CR, Roberts DB, Weber RS. The results of temporal bone surgery for advanced or recurrent tumors of the parotidgland. Laryngoscope. 2011;121: 1702-7. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/lary.21867?download=true

70. Carlson M, Patel N, Modest M, Moore E, Janus J, Olsen K. Occult Temporal Bone Facial Nerve Involvement by Parotid Malignancies with Perineural Spread. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;153(3): 385-91. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26129739/

71. Mantsopoulos K, Velegrakis S, Iro H. Unexpected Detection of Parotid Gland Malignancy during Primary Extracapsular Dissection. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152(6): 1042-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25820585/

72. Nnochiri C, Watkin G, Hobsley M. Unremarkable parotid tumours that prove to be malignant. Br J Surg. 1990;77(8): 917-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2100985/

73. Park H, Han S, Park S, Jung Y, Ahn S, Jeong W. Oncological outcomes of preoperatively unexpected malignant tumors of the parotid gland. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(6): 2033-2040. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32862275/

74. Ryu I, Roh J, Cho K, Lee S, Choi S, Nam S, et al. Clinical outcomes of patients with salivary gland carcinomas preoperatively misdiagnosed as benign lesions. Head Neck. 2013;35(12): 1764-70. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23483628/

75. Kaszuba SM, Zafereo ME, Rosenthal DI, El-Naggar AK, Weber RS. Effect of initial treatment on disease outcome for patients with submandibular gland carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133: 546-50. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17576904/

76. Lombardi D, Accorona R, Lambert A, Mercante G, Coropciuc R, Paderno A, et al. Long-term outcomes and prognosis in submandibular gland malignant tumors: A multicenter study. Laryngoscope. 2018;128(12): 2745-2750. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756241/

77. Vander Poorten V, Hunt J, Bradley PJ, Haigentz M, Rinaldo A, Mendenhall WM, et al. Recent trends in the management of minor salivary gland carcinoma. Head Neck. 2014;36: 444-55. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23559518/

78. Park S, Park W, Choi S, Jang Y, Kim H, Kim S, et al. Clinical Outcome of Minor Salivary Gland Cancers in the Oral Cavity: A Comparative Analysis With Squamous Cell Carcinomas of the Oral Cavity. Front Oncol. 2020;10: 881. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32582548/

79. Lombardi D, McGurk M, Vander Poorten V, Guzzo M, Accorona R, Rampinelli V, et al. Surgical treatment of salivary malignant tumors. Oral Oncol. 2017;65: 102-113. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017651/

80. He JF, Lin Y, Wang B, Zhu WY, Wei D, Zhu HY. Analysis of the clinicopathological characteristics and prognosis of adenoid cystic carcinoma of the intraoral minor salivary glands: a retrospective study of 40 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50: 444-450. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811708/

81. Lupinetti AD, Roberts DB, Williams MD, Kupferman ME, Rosenthal DI, Demonte F, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: the M D Anderson Cancer Center experience. Cancer. 2007;110: 2726-31. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17960615/

82. Ettl T. Maligne Speicheldrüsentumoren. Der MKG-Chirurg. 2015;8: 151-166. URL: https://doi.org/10.1007/s12285-015-0016-3

83. Lim C, Gilbert M, Johnson J, Kim S. Is level V neck dissection necessary in primary parotid cancer?. Laryngoscope. 2015;125(1): 118-21. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24965707/

84. Ali S, Palmer F, DiLorenzo M, Shah J, Patel S, Ganly I. Treatment of the neck in carcinoma of the parotid gland. Ann Surg Oncol. 2014;21(9): 3042-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24719019/

85. Armstrong J, Harrison L, Thaler H, Friedlander-Klar H, Fass D, Zelefsky M, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. Cancer. 1992;69(3): 615-9. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1730113/

86. Jinnin T, Kawata R, Higashino M, Nishikawa S, Terada T, Haginomori S. Patterns of lymph node metastasis and the management of neck dissection for parotid carcinomas: a single-institute experience. Int J Clin Oncol. 2019;24(6): 624-631. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30739264/

87. Otsuka K, Imanishi Y, Tada Y, Kawakita D, Kano S, Tsukahara K, et al. Clinical Outcomes and Prognostic Factors for Salivary Duct Carcinoma: A Multi-InstitutionalAnalysis of 141 Patients. Ann Surg Oncol. 2016;23: 2038-45. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4858547/pdf/10434_2015_Article_5082.pdf

88. Harbison RA, Gray AJ, Westling T, Carone M, Rodriguez CP, Futran ND, et al. The role of elective neck dissection in high-grade parotid malignancy: A hospital-basedcohort study. Laryngoscope. 2019; URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31468551/

89. Kaura A, Kennedy RA, Ali S, Odell E, Simo R, Jeannon JP, et al. Utility of neck dissection for management of carcinoma of the parotid gland. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019; URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31564483/

90. Luksic I, Suton P. Elective neck dissection in adenoid cystic carcinoma of head and neck: yes or no? A systematic review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019;276(11): 2957-2962. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583431/

91. Xiao R, Sethi R, Feng A, Fontanarosa J, Deschler D. The role of elective neck dissection in patients with adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Laryngoscope. 2019;129(9): 2094-2104. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30667061/

92. Ettl T, Gosau M, Brockhoff G, Schwarz-Furlan S, Agaimy A, Reichert T, et al. Predictors of cervical lymph node metastasis in salivary gland cancer. Head Neck. 2014;36(4): 517-23. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23780687/

93. Nobis C, Rohleder N, Wolff K, Wagenpfeil S, Scherer E, Kesting M. Head and neck salivary gland carcinomas--elective neck dissection, yes or no?. J Oral Maxillofac Surg. 2014;72(1): 205-10. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23891016/

94. Jayaprakash V, Merzianu M, Warren G, Arshad H, Hicks W, Rigual N, et al. Survival rates and prognostic factors for infiltrating salivary duct carcinoma: Analysis of 228 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. Head Neck. 2014;36(5): 694-701. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23606370/

95. Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, Stauffer E. Elective neck dissection versus observation in primary parotid carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132(3): 387-91. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15746848/

96. Valstar M, van den Brekel M, Smeele L. Interpretation of treatment outcome in the clinically node-negative neck in primary parotid carcinoma: a systematic review of the literature. Head Neck. 2010;32(10): 1402-11. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20029981/

97. Lau V, Aouad R, Farwell D, Donald P, Chen A. Patterns of nodal involvement for clinically N0 salivary gland carcinoma: refining the role of elective neck irradiation. Head Neck. 2014;36(10): 1435-9. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24038533/

98. Stennert E, Kisner D, Jungehuelsing M, Guntinas-Lichius O, Schröder U, Eckel H, et al. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129(7): 720-3. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12874071/

99. Zhang C, Xia R, Han J, Wang B, Tian W, Zhong L, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: clinicopathologic analysis of 218 cases in a Chinese population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;115(3): 368-75. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23453028/

100. Hellquist H, Skálová A, Barnes L, Cardesa A, Thompson L, Triantafyllou A, et al. Cervical Lymph Node Metastasis in High-Grade Transformation of Head and Neck Adenoid Cystic Carcinoma: A Collective International Review. Adv Ther. 2016;33(3): 357-68. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26895332/

101. Suton P, Luksic I. Prognostic value of elective neck dissection in adenoid cystic carcinoma of head and neck: a meta-analysis: A call for randomized trials and international consensus. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50(11): 1403-1407. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602647/

102. Mannelli G, Comini L, Sacchetto A, Santoro R, Spinelli G, Bonomo P, et al. Estimating survival after salvage surgery for recurrent salivary gland cancers: Systematic review. Head Neck. 2022;44(8): 1961-1975. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35441406/

103. Hintze J, O'Duffy F, White-Gibson A, O'Neill P, Kinsella J, Timon C, et al. Supporting the use of adjuvant radiotherapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. Acta Otolaryngol. 2021;141(10): 971-976. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34622733/

104. Patel S, Mourad W, Wang C, Dhanireddy B, Concert C, Ryniak M, et al. Postoperative radiation therapy for parotid pleomorphic adenoma with close or positive margins: treatment outcomes and toxicities. Anticancer Res. 2014;34(8): 4247-51. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25075054/

105. Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Fuks ZY. Malignant tumors of major salivary gland origin A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116: 290-3. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2306346

106. Noh JM, Ahn YC, Nam H, Park W, Baek CH, Son YI, et al. Treatment Results of Major Salivary Gland Cancer by Surgery with or without Postoperative Radiation Therapy. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2010;3: 96-101. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20607079

107. Schmid MP, Held T, Lang K, Herfarth K, Hörner-Rieber J, Harrabi SB, et al. Intensity Modulated Radiotherapy with Carbon Ion Radiotherapy Boost for Acinic Cell Carcinoma of the Salivary Glands. Cancers (Basel). 2021;13: URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33401730/

108. Terhaard C, Lubsen H, Van der Tweel I, Hilgers F, Eijkenboom W, Marres H, et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. Head Neck. 2004;26(8): 681-92; discussion 692-3. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15287035/

109. Terhaard C, Lubsen H, Rasch C, Levendag P, Kaanders H, Tjho-Heslinga R, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61(1): 103-11. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15629600/

110. Safdieh J, Givi B, Osborn V, Lederman A, Schwartz D, Schreiber D. Impact of Adjuvant Radiotherapy for Malignant Salivary Gland Tumors. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;157(6): 988-994. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675085/

111. Mc Loughlin L, Gillanders SL, Smith S, Young O. The role of adjuvant radiotherapy in management of recurrent pleomorphic adenomaof the parotid gland: a systematic review. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276: 283-295. URL: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00405-018-5205-z.pdf

112. Mahmood U, Koshy M, Goloubeva O, Suntharalingam M. Adjuvant radiation therapy for high-grade and/or locally advanced major salivary gland tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;137(10): 1025-30. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22006781/

113. Garden A, Weber R, Morrison W, Ang K, Peters L. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;32(3): 619-26. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7790247/

114. Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen M, Charabi B, Kristensen C, Andersen E, et al. Salivary adenoid cystic carcinoma in Denmark 1990-2005: Outcome and independent prognostic factors including the benefit of radiotherapy Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). Oral Oncol. 2015;51(12): 1138-42. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26476712/

115. Lee A, Givi B, Osborn V, Schwartz D, Schreiber D. Patterns of care and survival of adjuvant radiation for major salivary adenoid cystic carcinoma. Laryngoscope. 2017;127(9): 2057-2062. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194862/

116. North L, Stadler M, Massey B, Campbell B, Shukla M, Awan M, et al. Intermediate-grade carcinoma of the parotid and the impact of adjuvant radiation. Am J Otolaryngol. 40(6): 102282. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31519432/

117. Zenga J, Yu Z, Parikh A, Chen J, Lin D, Emerick K, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of the Parotid: Very Close Margins and Adjuvant Radiotherapy. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 81(1): 55-62. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30939481/

118. Zenga J, Parikh A, Emerick K, Lin D, Faquin W, Deschler D. Close Margins and Adjuvant Radiotherapy in Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(11): 1011-1016. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978180/

119. von der Grün J, Rödel C, Semrau S, Balermpas P, Martin D, Fietkau R, et al. Patterns of care analysis for salivary gland cancer: a survey within the German Society of Radiation Oncology (DEGRO) and recommendations for daily practice. Strahlenther Onkol. 2022;198(2): 123-134. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34427717/

120. Hsieh C, Lee L, Chou Y, Fan K, Tsang N, Chang J, et al. Nodal failure patterns and utility of elective nodal irradiation in submandibular gland carcinoma treated with postoperative radiotherapy - a multicenter experience. Radiat Oncol. 2018;13(1): 184. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241545/

121. Chen A, Garcia J, Granchi P, Bucci M, Lee N. Base of skull recurrences after treatment of salivary gland cancer with perineural invasion reduced by postoperative radiotherapy. Clin Otolaryngol. 2009;34(6): 539-45. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20070763/

122. Kordzińska-Cisek I, Cisek P, Grzybowska-Szatkowska L. The Role of Prognostic Factors in Salivary Gland Tumors Treated by Surgery and Adjuvant Radio- or Chemoradiotherapy - A Single Institution Experience. Cancer Manag Res. 2020;12: 1047-1067. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104086/

123. Haderlein M, Scherl C, Semrau S, Lettmaier S, Hecht M, Putz F, et al. Salivary gland carcinoma (SGC) with perineural spread and/or positive resection margin - high locoregional control rates after photon (chemo) radiotherapy - experience from a monocentric analysis. Radiat Oncol. 2019;14(1): 68. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014362/

124. Mendenhall W, Morris C, Amdur R, Werning J, Hinerman R, Villaret D. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Head Neck. 2004;26(2): 154-62. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14762884/

125. Mendenhall W, Morris C, Amdur R, Werning J, Villaret D. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. Cancer. 2005;103(12): 2544-50. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15880750/

126. Chen A, Garcia J, Lee N, Bucci M, Eisele D. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinomas of the major and minor salivary glands: what is the role of elective neck irradiation?. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;67(4): 988-94. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17234357/

127. Nutting C, Morden J, Beasley M, Bhide S, Cook A, De Winton E, et al. Results of a multicentre randomised controlled trial of cochlear-sparing intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in patients with parotid cancer (COSTAR; CRUK/08/004). Eur J Cancer. 2018;103: 249-258. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30286418/

128. Jensen A, Poulakis M, Nikoghosyan A, Welzel T, Uhl M, Federspil P, et al. High-LET radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: 15 years' experience with raster-scanned carbon ion therapy. Radiother Oncol. 2016;118(2): 272-80. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26164774/

129. Karam S, Rashid A, Snider J, Wooster M, Bhatia S, Jay A, et al. IMRT with Stereotactic Body Radiotherapy Boost for High Risk Malignant Salivary Gland Malignancies: A Case Series. Front Oncol. 2014;4: 268. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25374840/

130. Zakeri K, Wang H, Kang JJ, Lee A, Romesser P, Mohamed N, et al. Outcomes and prognostic factors of major salivary gland tumors treated with proton beam radiation therapy. Head Neck. 2021;43: 1056-1062. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606323/

131. Karam SD, Snider JW, Wang H, Wooster M, Lominska C, Deeken J, et al. Reirradiation of recurrent salivary gland malignancies with fractionated stereotacticbody radiation therapy. J Radiat Oncol. 2012;1: 147-153. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573714/pdf/13566_2012_Article_10.pdf

132. Chen AM, Garcia J, Granchi PJ, Johnson J, Eisele DW. Late recurrence from salivary gland cancer: when does "cure" mean cure?. Cancer. 2008;112: 340-4. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18008358/

133. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms,. AWMF-Registernummer 007/100OL. 2021;Version 3.0

134. Lee SH, Roh JL, Kim JS, Lee JH, Choi SH, Nam SY, et al. Detection of distant metastasis and prognostic prediction of recurrent salivary glandcarcinomas using (18) F-FDG PET/CT. Oral Dis. 2018;24: 940-947. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/odi.12877?download=true

135. Razfar A, Heron DE, Branstetter BFt, Seethala RR, Ferris RL. Positron emission tomography-computed tomography adds to the management of salivarygland malignancies. Laryngoscope. 2010;120: 734-8. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/lary.20829?download=true

136. Li BB, Xie XY, Jia SN. A case-cohort study of recurrent salivary adenoid cystic carcinoma after iodine 125brachytherapy and resection treatment. Annals of Diagnostic Pathology. 2015;19: 1-5. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1092913414001270?via%3Dihub

137. Girelli L, Locati L, Galeone C, Scanagatta P, Duranti L, Licitra L, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic cancer: Is it worth it?. Oral Oncol. 2017;65: 114-118. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28341276/

138. Mimica X, McGill M, Hay A, Karassawa Zanoni D, Shah J, Wong R, et al. Distant metastasis of salivary gland cancer: Incidence, management, and outcomes. Cancer. 2020;126(10): 2153-2162. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097509/

139. Locati L, Guzzo M, Bossi P, Massone P, Conti B, Fumagalli E, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic carcinoma (ACC) of salivary gland. Oral Oncol. 2005;41(9): 890-4. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16043380/

140. Jegadeesh N, Liu Y, Prabhu R, Magliocca K, Marcus D, Higgins K, et al. Outcomes and prognostic factors in modern era management of major salivary gland cancer. Oral Oncol. 2015;51(8): 770-7. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26033470/

141. Shi X, Dong F, Wei W, Song K, Huang N, Lu Z, et al. Prognostic significance and optimal candidates of primary tumor resection in major salivary gland carcinoma patients with distant metastases at initial presentation: A population-based study. Oral Oncol. 2018;78: 87-93. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29496064/

142. Ellington C, Goodman M, Kono S, Grist W, Wadsworth T, Chen A, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Incidence and survival trends based on 1973-2007 Surveillance, Epidemiology, and End Results data. Cancer. 2012;118(18): 4444-51. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22294420/

143. Spiro R. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. Am J Surg. 1997;174(5): 495-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9374223/

144. Rajasekaran K, Stubbs V, Chen J, Yalamanchi P, Cannady S, Brant J, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: A National Cancer Database study. Am J Otolaryngol. 39(3): 321-326. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29559174/

145. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, Hoyer M, Iyengar P, Kindts I, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiother Oncol. 2020;148: 157-166. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388150/

146. Florescu C, Thariat J. Local ablative treatments of oligometastases from head and neck carcinomas. Crit Rev Oncol Hematol. 2014;91(1): 47-63. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24556572/

147. Franceschini D, De Rose F, Franzese C, Comito T, Di Brina L, Radicioni G, et al. Predictive Factors for Response and Survival in a Cohort of Oligometastatic Patients Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;104(1): 111-121. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630030/

148. Pasalic D, Lu Y, Betancourt-Cuellar S, Taku N, Mesko S, Bagley A, et al. Stereotactic ablative radiation therapy for pulmonary metastases: Improving overall survival and identifying subgroups at high risk of local failure. Radiother Oncol. 2020;145: 178-185. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044530/

149. Palma D, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie A, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of

the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. J Clin Oncol. 2020;38(25): 2830-2838. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484754/

150. Fitzpatrick P, Theriault C. Malignant salivary gland tumors. 1986;12: 1743. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0360301686903147

151. Laramore G, Krall J, Griffin T, Duncan W, Richter M, Saroja K, et al. Neutron versus photon irradiation for unresectable salivary gland tumors: final report of an RTOG-MRC randomized clinical trial Radiation Therapy Oncology Group Medical Research Council. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;27(2): 235-40. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8407397/

152. Stannard C, Vernimmen F, Carrara H, Jones D, Fredericks S, Hille J, et al. Malignant salivary gland tumours: can fast neutron therapy results point the way to carbon ion therapy?. Radiother Oncol. 2013;109(2): 262-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24044797/

153. Jensen A, Nikoghosyan A, Poulakis M, Höss A, Haberer T, Jäkel O, et al. Combined intensity-modulated radiotherapy plus raster-scanned carbon ion boost for advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck results in superior locoregional control and overall survival. Cancer. 2015;121(17): 3001-9. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26043145/

154. Holtzman A, Morris C, Amdur R, Dziegielewski P, Boyce B, Mendenhall W. Outcomes after primary or adjuvant radiotherapy for salivary gland carcinoma. Acta Oncol. 2017;56(3): 484-489. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27846763/

155. Vikram B, Strong E, Shah J, Spiro R. Radiation therapy in adenoid-cystic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1984;10(2): 221-3. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6323361/

156. Vischioni B, Dhanireddy B, Severo C, Bonora M, Ronchi S, Vitolo V, et al. Reirradiation of salivary gland tumors with carbon ion radiotherapy at CNAO. Radiother Oncol. 2020;145: 172-177. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044529/

157. Franzese C, Badalamenti M, Teriaca A, De Virgilio A, Mercante G, Cavina R, et al. Metastasis-directed stereotactic body radiation therapy in the management of oligometastatic head and neck cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2021;147(5): 1307-1313. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471186/

158. Franzese C, Ingargiola R, Tomatis S, Iacovelli N, Beltramo G, Franco P, et al. Metastatic salivary gland carcinoma: A role for stereotactic body radiation therapy? A study of AIRO-Head and Neck working group. Oral Dis. 2022;28(2): 345-351. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33320410/

159. Gebhardt BJ, Ohr JP, Ferris RL, Duvvuri U, Kim S, Johnson JT, et al. Concurrent Chemoradiotherapy in the Adjuvant Treatment of High-risk Primary Salivary Gland Malignancies. Am J Clin Oncol. 2018;41: 888-893. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28394767/

160. Aro K, Ho AS, Luu M, Kim S, Tighiouart M, Yoshida EJ, et al. Survival Impact of Adjuvant Therapy in Salivary Gland Cancers following Resection and Neck Dissection. Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;160: 1048-1057. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30721113/

161. Hsieh CE, Lin CY, Lee LY, Yang LY, Wang CC, Wang HM, et al. Adding concurrent chemotherapy to postoperative radiotherapy improves locoregional control but Not overall survival in patients with salivary gland adenoid cystic carcinoma-a propensity score matched study. Radiat Oncol. 2016;11: 47. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27000157/

162. Swain M, Ghosh-Laskar S, Budrukkar A, Patil R, Murthy V, Gupta T, et al. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced unresectable adenoid cystic carcinoma of head and neck: experience from a single institute. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(11): 4423-4431. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33564909/

163. Jensen A, Poulakis M, Nikoghosyan A, Chaudhri N, Uhl M, Münter M, et al. Re-irradiation of adenoid cystic carcinoma: analysis and evaluation of outcome in 52 consecutive patients treated with raster-scanned carbon ion therapy. Radiother Oncol. 2015;114(2): 182-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25640299/

164. Samant S, van den Brekel M, Kies M, Wan J, Robbins K, Rosenthal D, et al. Concurrent chemoradiation for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Head Neck. 2012;34(9): 1263-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22083968/

165. Jhaveri K, Wang X, Makker V, Luoh S, Mitchell E, Zwiebel J, et al. Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with HER2-amplified tumors excluding breast and gastric/gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinomas: results from the NCI-MATCH trial (EAY131) subprotocol Q. Ann Oncol. 2019;30(11): 1821-1830. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504139/

166. Drilon A, Laetsch T, Kummar S, DuBois S, Lassen U, Demetri G, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med. 2018;378(8): 731-739. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29466156/

167. Takahashi H, Tada Y, Saotome T, Akazawa K, Ojiri H, Fushimi C, et al. Phase II Trial of Trastuzumab and Docetaxel in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Salivary Duct Carcinoma. J Clin Oncol. 2019;37: 125-134. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30452336/

168. Kurzrock R, Bowles DW, Kang H, Meric-Bernstam F, Hainsworth J, Spigel DR, et al. Targeted therapy for advanced salivary gland carcinoma based on molecular profiling: results from MyPathway, a phase IIa multiple basket study. Ann Oncol. 2020;31: 412-421. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32067683/

169. Fushimi C, Tada Y, Takahashi H, Nagao T, Ojiri H, Masubuchi T, et al. A prospective phase II study of combined androgen blockade in patients with androgen receptor-positive metastatic or locally advanced unresectable salivary gland carcinoma. Ann Oncol. 2018;29: 979-984. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29211833/

170. Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. 2021;Version 3.0: URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Methodik/QIEP_OL_2021_Version_3.0_.pdf

Versionsnummer: **1.0**

Erstveröffentlichung: **08/2025**

Nächste Überprüfung geplant: **08/2030**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online