

B5 Keratozystischer odontogener Tumor (KZOT)

B5.1 Definition und Basisinformation

Der keratozystische odontogene Tumor (KZOT) wird seit der WHO-Klassifikation der Kopf-Hals-Tumoren von 2005 zur Gruppe der benignen odontogenen Tumoren gerechnet. Er zeichnet sich durch aggressives Wachstumsverhalten und hohe Rezidivraten nach chirurgischer Enukleation von etwa 30 %, in einzelnen Studien bis über 60 % aus. In seltenen Fällen kann es zur malignen Transformation mit der Bildung von Plattenepithelkarzinomen kommen. Der KZOT tritt sporadisch solitär oder im Rahmen des Nävoid-Basalzell-Karzinom-Syndroms (nevroid basal cell carcinoma syndrome, NBCCS, Gorlin-Goltz-Syndrom) meist multipel auf. Die syndromalen Fälle machen etwa 4–5 % aus. Die Ätiologie ist nicht sicher geklärt, vermutlich bildet er sich aus Rudimenten der Zahnleiste, die als Epithelinseln in der Mundschleimhaut verblieben sind. Alternativ werden auch epitheliale Ausläufer der Basalzellschicht der über dem Tumor liegenden Mundschleimhaut genannt.

Erstmals wurde er 1956 durch *Philipsen* als eigene Entität beschrieben und bis 2005 als odontogene Keratozyste oder Primordialzyste den dysontogenetischen Zysten zugeordnet. Die Terminologieänderung beruht auf der Beobachtung, dass sich der KZOT sowohl in seinem klinischen Verhalten als auch in genetischen Befunden als Neoplasma und nicht als einfache Zyste präsentiert. Hierbei spielt das NBCCS- oder *ptch*-Gen eine Rolle, bei dem es sich wahrscheinlich um ein Tumorsuppressorgen handelt. Mutationen auf dem NBCCS/*ptch*-Gen sind pathogenetisch mit dem Nävoid-Basalzell-Karzinom-Syndrom in Verbindung gebracht worden. Es gibt Belege,

dass das *ptch*-Gen offensichtlich ebenfalls eine Rolle bei der Entstehung des sporadischen KZOT spielt.

Der KZOT ist nach dem Ameloblastom mit 35 % der zweithäufigste odontogene Tumor und die dritthäufigste zystische Läsion der Kieferknochen (über 5 %, in den meisten Studien zwischen 10,5 % und 11,6 %). Die Altersverteilung bei Diagnose des Tumors ist zweigipfelig, bei 11–30 Jahren und bei 50–70 Jahren. Bei isolierter Betrachtung der KZOT im Rahmen des Gorlin-Goltz-Syndroms liegt der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 10. und dem 20. Lebensjahr. Der KZOT tritt im Unterkiefer häufiger (60–71 %) auf als im Oberkiefer. Der häufigste Tumorsitz ist die distale Molarenregion und der aufsteigende Unterkieferast, im Oberkiefer die Tuberregion.

Die vorliegende Leitlinie soll Behandlungsempfehlungen vor dem Hintergrund der Rezidivfreudigkeit des KZOT, dem Potenzial maligner Entartung und den stark divergierenden Behandlungskonzepten in der Literatur liefern. Die Therapieempfehlungen in dieser Leitlinie müssen unter dem Vorbehalt gesehen werden, dass es zwar längerfristige, aber keine direkt vergleichenden Therapiestudien gibt und dass die Entität in einigen Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten noch nicht als Neoplasie, sondern als dysontogenetische Zyste gewertet und therapiert wurde.

B5.2 Prävention

Eine Prävention für das Auftreten des KZOT gibt es bislang nicht. Bei Patienten mit bekanntem Gorlin-Goltz-Syndrom müssen Untersuchungen zur Früherkennung geleistet werden.

B5.3 Früherkennung

Untersuchungen zur Früherkennung des KZOT sind bei Patienten mit gesichertem Gorlin-Goltz-Syndrom (NBCSS) sinnvoll, bei denen er in etwa 75–80 % der Fälle bis zum 20. Lebensjahr bereits aufgetreten ist, bei etwa 90 % bis zum 40. Lebensjahr. Häufig ist er das frühe, in der ersten oder zweiten Dekade in Erscheinung tretende Symptom des NBCCS. Auf der Basis epidemiologischer Untersuchungen wird bei Patienten mit bekanntem NBCCS ein jährliches Screening ab dem 8. bis zum 40. Lebensjahr mit Durchführung einer Orthopantomographie (OPT) empfohlen (Evidenzlevel IIb).

Störungen des Zahndurchbruchs im Wechselgebiss ohne sonstige klinisch erkennbare Ursache können erstes Symptom eines KZOT im Rahmen eines bislang nicht bekannten NBCSS oder eines anderen intraossären Prozesses sein und erfordern deshalb eine röntgenologische Abklärung. Eine weiterführende NBCCS-Diagnostik (genetische Analyse, Suche nach Basalzellnävi bzw. Basaliomen und skelettalen Anomalien im Thoraxbereich, wie Gabelrippen, fehlende Rippen, Anomalien im Schädelbereich, z. B. Hypertelorismus, Makrozephalie, palmare oder plantare „pits“, Falxverkalkung) ist sinnvoll bei multipel auftretenden KZOT.

B5.4 Diagnostik

Klinische Zeichen des KZOT sind unspezifisch. Da sich der KZOT zunächst asymptomatisch intraspongios ausbreitet und dann die Kortikalis resorbiert, ohne dass es zu einer auffälligen Auftreibung des Kiefers führt, kommen Patienten häufig mit ausgedehnten Befunden in die Behandlung. Symptome entstehen bei großen Tumoren durch Sekundärfunktionen in Form von Schwellung, Schmerzen, Sekretaustritt und/oder Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des N. alveolaris inferior. Die Mehrzahl der KZOT wird als Zufallsbefund entdeckt.

Notwendige Untersuchungen bei Verdacht auf einen KZOT sind:

- Anamnese und Befunderhebung
- Inspektion und Palpation
- Röntgenuntersuchung mit vollständiger Darstellung des Befundes, in der Regel OPT
- Vitalitätsprüfung der Zähne des betroffenen Quadranten und Sensibilitätsprüfung im Ausbreitungsgebiet des N. alveolaris inferior (bei Befunden im Unterkiefer)
- Histologische Abklärung, entweder als Probebiopsie oder als Untersuchung des gesamten, primär entfernten zystischen Tumors

Zusätzliche, in Einzelfällen notwendige oder sinnvolle Untersuchungen sind:

- Röntgen in zweiter Ebene
- CT, Volumetomographie, Cone-beam-Tomographie
- MRT
- Biochemische und zytologische Untersuchung des Zystenaspirats

Standard in der bildgebende Darstellung ist das OPT. In der röntgenologischen Darstellung zeigt sich der KZOT als meist scharf begrenzte, ein- oder mehrkammerige Struktur, häufig in Seifenblasenform. Es gibt keine zuverlässigen Kriterien, mit denen die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber Ameloblastomen oder follikulären Zysten und Residualzysten gelingt. Insbesondere im Oberkiefer ist eine differenzialdiagnostische Abgrenzung durch Überlagerungen mit der Kieferhöhle erschwert. In diesen Fällen und wenn im Unterkiefer der N. alveolaris inferior erreicht wird, kann die Durchführung eines Computertomogramms oder einer Volumetomographie sinnvoll sein. Auch bei Verdacht auf Kortikalisdurchbruch in die angrenzenden Weichteile kann die CT angezeigt sein. Eine Differenzierung zwischen Ameloblastom und KZOT soll mit der MRT möglich sein.

Zur Diagnosesicherung ist letztendlich eine histologische Abklärung, entweder als Probebiopsie oder als Untersuchung des gesamten, primär entfernten Zystenbalgs, unabdingbar. Die fehlende Assoziation zu avitalen Zähnen sollte dem Pathologen mitgeteilt werden. Bei

großen zystischen Läsionen, vor allem bei Läsionen im Kieferwinkel mit Ausdehnung in den aufsteigenden Ast und bei multilobulären/multilokulären Läsionen jeder Lokalisation kann vor einer definitiven Therapie eine Inzisionsbiopsie durchgeführt werden, um Fälle von KZOT zu identifizieren bzw. differenzialdiagnostisch gegenüber Ameloblastomen abzugrenzen. Falls man sich gegen ein solches zweizeitiges Vorgehen entscheidet, wird empfohlen, verdächtige zystische Läsionen nach Möglichkeit primär als KZOT zu behandeln, d. h. mittels erweiterter Enukleation und einem der unten aufgeführten Zusatzverfahren.

Obwohl einige Ansätze beschrieben sind, gibt es bislang keinen molekularen Marker, der die sichere Differenzierung gegenüber anderen zystischen Kieferläsionen erlaubt. Eine Translation der molekularpathologischen Erkenntnisse in die Diagnostik ist momentan nicht absehbar. Ein relativ zuverlässiger Hinweis scheint mit der Zytokeratin-10-Markierung von Ausstrichen des Zystenaspirats zu gelingen, es liegen aber lediglich Daten mit geringen Patientenzahlen vor. Weitere Methoden sind mit der Bestimmung des Proteingehalts in der Zystenflüssigkeit ($< 4 \text{ mg/ml}$), der Proteinelektrophorese des Zystenaspirats oder des Lactoferrin-Spiegels im Aspirat beschrieben worden. Wesentliches Problem ist die mangelnde Verwertbarkeit dieser Daten bei entzündlichen Überlagerungen.

B5.5 Pathologie und Stadieneinteilung

In der aktuellen Definition der WHO-Klassifikation wird nur die parakeratinisierte Form der früheren Keratozyste als KZOT anerkannt, die orthokeratinisierte Variante hingegen nicht. Histologisch ist der KZOT durch eine flache epitheliale Auskleidung von nicht mehr als zehn Zelllagen gekennzeichnet. Die Basalzellige ist palisadenartig ausgerichtet. An der gewellten inneren Zystenoberfläche besteht eine Parakeratose. Das Epithel ist mitotisch aktiv und Mito-

sefiguren können parabasal und in höheren Epithellagen dargestellt werden.

Bei entzündlicher Überlagerung geht das charakteristische Muster durch metaplastische Umwandlung in ein mehrschichtiges, nicht verhorntes Epithel mit Pseudopapillarkörper verloren. Die Differenzialdiagnose gegenüber anderen Kieferzysten, insbesondere radikulären Zysten, wird dadurch erschwert. Das Epithel der KZOT kann Muzin-, Melanin- oder Dentinoid-produzierende Zellen enthalten.

Im subepithelialen Bindegewebe finden sich Mikrozysten (Tochter-/Satellitenzysten) oder Epithelinseln. Diese scheinen beim KZOT im Rahmen des NBCCS signifikant häufiger aufzutreten als beim solitären KZOT. Auch immunhistochemische Befunde (PCNA, p53 und BCL-2-Expression) deuten auf eine höhere Aggressivität des KZOT im Rahmen des NBCCS im Vergleich zum sporadischen KZOT hin.

Darüber hinaus wird eine seltener vorkommende solide Variante (solider keratozystischer odontogener Tumor) beschrieben, die histologisch aus einer bindegewebigen Komponente besteht, die von multiplen Mikrozysten oder odontogenen epithelialen Strängen durchsetzt ist und ein aggressiveres Verhalten zeigen soll.

Das Risiko einer malignen Transformation (Plattenepithelkarzinom) beim KZOT ist niedrig, aber mit publizierten Fällen gut dokumentiert. Eine Dysplasie im Epithel der KZOT als Indikator einer malignen Transformation wurde beschrieben.

Bei großen Befunden im Unterkiefer besteht Frakturgefahr.

B5.6 Allgemeine Therapiestrategie

Die Therapie muss die Rezidivfreudigkeit des Tumors, das maligne Transformationspotenzial und rekonstruktive Aspekte berücksichtigen. Ziel ist die vollständige Entfernung des Tumors mit kompletter histologischer Aufarbeitung, die Verhinderung von Rezidiven und maligner Transformation, die möglichst weitgehende

Schonung von Nachbarstrukturen (Zähne, Zahnkeime, N. alveolaris inferior), die Verhinderung von Infektionen sowie die Wiederherstellung der Knochenkontinuität und Vermeidung von Frakturen durch geringfügige (inadäquate) Traumen. Bei bakteriell superinfizierten Befunden kann eine antibiotische Vorbehandlung notwendig sein, gegebenenfalls sind eine Inzision und eine Drainage erforderlich.

Es ist eine Vielzahl von chirurgischen Behandlungsvarianten beschrieben worden. Trotz zahlreicher, in der Regel allerdings retrospektiver Kohortenstudien, ist die Datenlage unzureichend. Methodische Probleme sind zu kurze Nachbeobachtungsintervalle, die späte Rezidive nicht erfassen, unzureichende Beschreibung der Verfahren oder der Einschluss von Syndromfällen, bei denen nicht zwischen Rezidiv und Zweitumor unterschieden werden kann. Deshalb können die folgenden Empfehlungen zur Therapie nur vorläufig sein, solange vergleichende Therapiestudien nicht vorliegen.

Nach jetzigem Kenntnisstand können folgende Therapieverfahren in Abhängigkeit von der Größe des Befundes, der Ausdehnung in Weichgewebe, solitärer Manifestation oder im Rahmen des NBCCS, Lagebeziehung zu Nachbarstrukturen, Alter des Patienten und allgemeiner OP- und Narkosefähigkeit empfohlen werden:

- Die erweiterte Enukleation mit Zusatzbehandlungen, durch die verbliebene Tumorreste und Mikrozysten eliminiert werden sollen. Dazu zählen die
 - Behandlung mit modifizierter Carnoy-Lösung
 - Ausfräsung des Zystenlumens oder periphere Ostektomie
- Die resektiven Verfahren

Erweiterte Enukleation

- Die Fixation des Zystenbalgs mit modifizierter Carnoy-Lösung ist ein vergleichsweise gut dokumentiertes Verfahren, zu dem auch prospektive Daten vorliegen. Bei gesi-

chter Histologie kann die eröffnete Zyste vor Enukleation fünf Minuten mit modifizierter Carnoy-Lösung (Alkohol, Eisessig, Chloroform, Eisen-III-chlorid) gespült werden. Danach kann der fixierte Zystenbalg relativ sicher *in toto* entfernt werden. Alle Geweberänder, die mit der Lösung in Kontakt gekommen sind, sollten angefrischt werden, wenn ein primärer Wundverschluss mit Knochentransplantation vorgesehen ist. Andernfalls muss offen nachbehandelt werden. Die Carnoy-Behandlung kann auch nach Enukleation vorgenommen werden. Dabei wird die Knochenkavität mit Carnoygetränkten Tupfern touchiert (fünf Minuten). Der N. alveolaris inferior sollte geschützt oder weggehalten werden, da eine Schädigung durch Carnoy-Lösung vor allem bei längerer Exposition möglich ist. Vor Spongiosaplastik und Primärverschluss sind wiederum alle kontaminierten Gewebeteile anzufrischen. Rezidivraten nach Carnoy-Behandlung liegen in Studien zwischen 0 % und 7,9 % (Evidenzlevel IIb).

- Bei der peripheren Ostektomie wird nach konventioneller Enukleation die gesamte zystische Knochenhöhle mit einem rotierenden Bohrer ausgefräst. Um die Kontrolle über die Vollständigkeit der Ausfräsung zu verbessern, wird die Markierung der Kavität mit Methylenblau empfohlen. Das Einhalten einer exakten Tiefe ist damit jedoch nicht möglich (Evidenzlevel IV). Bei großen KZOT mit Ausdünnung der Knochenwände oder bei unmittelbarer Nähe zu Nachbarstrukturen (Nerv, Zähne) ist dieses Verfahren schlechter anwendbar (Evidenzlevel IV).

Bei allen Verfahren muss die über der Zyste liegende gingivale Mukosa entfernt werden, da sich hier Epithelinseln und Mikrozysten finden. Für Zysten des aufsteigenden Unterkieferastes ist dies die Schleimhaut des Trigonum retromolare, für Zysten der posterioren Maxilla die dicke Schleimhaut des Tuber maxillae. Bei kleineren Zysten, z. B. im Unterkieferkörper

und im Oberkiefer, die zunächst unverdächtig waren und sich dann nach primärer Eukleation als Keratozysten herausstellen, ist die Indikation für eine Nachoperation unter Einbeziehung der oben genannten Verfahren in einer Güterabwägung von operativen Risiken und erhöhtem Rezidivrisiko zu stellen. Zumindest sollte aber eine ausreichende Nachsorge gewährleistet werden. Größere Zystenlumina werden mit Knochentransplantaten (Spongiosa) oder rasch resorbierbaren Knochenersatzmaterialien (einschließlich Kollagenpräparate) versorgt. Die Verwendung langsam resorbierbarer Knochenersatzmaterialien ist mit Zurückhaltung zu sehen, da sie die Aufdeckung von Rezidiven und deren Behandlung erschweren können.

Resektion

Ein resektives Verfahren, entweder als Kontinuitätserhaltende Kastenresektion oder als Kontinuitäts- (Segment-)resektion, kommt bei ausgedehnten und komplizierten Befunden in Betracht. Die Größe des Tumors stellt eine relative Indikation dar, die vor dem Hintergrund der eingangs genannten Kriterien abzuwägen ist. Eine absolute Indikation besteht bei Frakturen im Falle bislang unbehandelter Tumoren, erheblichem Befall des Unterkieferkondylus und bei Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms im KZOT. Die Resektion ist das radikalste Verfahren, jedoch anerkanntermaßen die einzige Verfahrensweise, bei der auch bei Nachuntersuchungsintervallen von zwei bis zu elf Jahren konsistent über 0 % Rezidivquoten berichtet wird (Evidenzlevel III).

Über das Ausmaß notwendiger Sicherheitsabstände gibt es nur empirische und anekdotische Angaben (zwischen 5 mm und 10 mm) (Evidenzlevel IV). Auch hier ist darauf zu achten, dass die gingivale Schleimhaut über dem Tumor mit entfernt wird, da Fälle von Rezidiven im Knochentransplantat, ausgehend von der Schleimhaut, beschrieben sind. Je nach intraoperativem Befund sollte der Erhalt des N. alveolaris inferior angestrebt werden oder seine

Rekonstruktion, soweit dies möglich ist. Die knöcherne Rekonstruktion erfolgt in der Regel primär oder sekundär je nach Defektumfang mit freien oder mikrochirurgisch revascularisierten Knochentransplantaten. Sekundäre Eingriffe (z. B. dentale Implantation) können erforderlich werden.

Die Behandlung kleiner KZOT kann ambulant in Lokalanästhesie durchgeführt werden, größere und komplizierte Befunde erfordern die stationäre Behandlung und Allgemeinanästhesie.

Andere Verfahren

Die alleinige chirurgische Eukleation ohne Zusatzbehandlung kann heute nicht mehr als definitive Therapie empfohlen werden, da dabei die Rezidivraten zwischen 17 % und 56 % liegen. Eine Minimalforderung ist die ausgiebige manuelle Kürettage, bei der aber mit höheren Rezidivraten als bei den erweiterten Eukleationen gerechnet werden muss. Als Ursachen für die Rezidive werden der dünne, zerreißliche Zystenbalg diskutiert, der eine vollständige Entfernung erschwert, Mikrozysten in der Zystenwand, aber auch Reste der Zahnleiste.

Ein weiteres Verfahren, das als Zusatzbehandlung nach chirurgischer Eukleation beschrieben wird, ist die Kryotherapie. Technische Varianten sind das Einfrieren eines Gels in der Kavität oder die Verwendung von Flüssigstickstoffspray. Die Rezidivquoten sind damit allerdings höher als bei dem Carnoy-Verfahren und der peripheren Ostektomie, ein weiterer Nachteil ist die unzureichende Schonung des N. alveolaris inferior bei großen Befunden im Unterkiefer (Evidenzlevel IV).

Jüngst wurde auch die Dekompression (Fensterung, Zystostomie) ohne Entfernung des Restbefundes erneut erwähnt. Dabei wird der zystische Tumor eröffnet und zur Nebenbucht der Mundhöhle gemacht. Es muss darauf hingewiesen werden, dass dabei das Schicksal des verbleibenden Tumorepithels ungeklärt bleibt. Inzwischen hat sich zudem, wie auch in frühe-

ren Studien gezeigt, dass die Dekompression mit erheblichen Rezidivraten (je nach Nachbeobachtungsintervall 12 % bis über 60 %) verbunden ist. Auch vor dem Hintergrund des Transformationsrisikos sollte deshalb den oben genannten Therapieverfahren der Vorzug gegeben werden, bei denen eine vollständige Entfernung des Befundes einschließlich histologischer Aufarbeitung gewährleistet ist.

B5.7 Spezielle Hinweise zur Behandlung von Subentitäten

Es wird kontrovers beurteilt, ob in speziellen Situationen die Dekompression mit späterer Exzision des Restbefundes durchgeführt werden kann. Dabei wird der Zugang zur Zystenhöhle durch Tamponaden oder Obturatoren über mehrere Monate offen gehalten, wobei sich das zystische Lumen durch Knochenapposition verkleinert. Anschließend wird in einem Zweiteingriff der Resttumor entfernt und gegebenenfalls der knöcherne Restdefekt mittels Knochentransplantation oder rasch resorbierbaren Knochenersatz- oder -aufbaumaterialien versorgt.

KZOT beim NBCCS (Nävöid-Basalzell-Karzinom-Syndrom) im Milch- und Wechselgebiss

Das konservativere Vorgehen mit vorheriger Dekompression und offener Behandlung ist vorgeschlagen worden, um bei Involvierung verlagerter/durchbrechender Zähne und Zahnkeime deren Schädigung zu vermeiden, wird aber, wie oben aufgeführt, kontrovers beurteilt. Es hat sich gezeigt, dass bei Kindern und Jugendlichen eine knöcherne Apposition zuverlässig und rasch erfolgt. Danach sollte aber der Restbefund (bedeckende Schleimhaut) reseziert werden. Eine engmaschige Kontrolle (mindestens jährlich) muss gewährleistet sein, da mit höheren Rezidivraten gerechnet werden muss.

Ausgedehnte KZOT bei eingeschränkter OP- und Narkosefähigkeit

Bei Einschränkungen von OP- und Narkosefähigkeit kann dieses Verfahren im Einzelfall sinnvoll sein. Eine spätere Entfernung des Resttumors ist erforderlich. Auch die Behandlung mit modifizierter Carnoy-Lösung vor Enukleation mit anschließender offener Behandlung oder primärem Wundverschluss stellt ein wenig belastendes Verfahren dar, das in diesen Fällen zur Anwendung kommen kann.

Solider KZOT

Zum soliden KZOT gibt es bislang nur Einzelfallberichte, sodass eine Richtlinie nicht abgeleitet werden kann. Eine Resektion kann erforderlich sein.

B5.8 Rezidivtherapie

Die Therapie von Rezidiven unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der Behandlung der Primärtumoren.

B5.9 Supportive Therapie

Sofern Kaufunktion oder Mundöffnung durch den chirurgischen Eingriff beeinträchtigt werden, sollte als supportive Maßnahme ein Trismusstraining angestrebt werden.

B5.10 Palliative Maßnahmen

Entfällt.

B5.11 Nachsorge

Obwohl in der Literatur vielfach ein 5-Jahres-Nachbeobachtungsintervall angegeben wird, ist aus gut dokumentierten Fällen bekannt, dass Erstrezidive nach KZOT-Behandlung durchaus auch zehn bis sogar 25 Jahre nach Behandlung auftreten können. Es wird deshalb in den ersten fünf Jahren eine einmal jährliche Kontrolle empfohlen (OPT). Danach sollte zwei- bis drei-

jährlich kontrolliert werden. Es gibt keine einheitlichen Empfehlungen, wie lange dies fortge-

führt werden sollte, von der Datenlage her sind 20 Jahre zu fordern (Evidenzlevel III).

Verfahren der Konsensbildung

Erstellung der Leitlinie von Juli bis September 2007 durch die Autorengruppe im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Überarbeitung im Delphi-Verfahren innerhalb der DGMKG bis zum Konsens, formale Verabschiedung durch den Vorstand der DGMKG und interdisziplinäre Abstimmung.

Autoren: Bernhard Frerich, Leipzig, Oliver Driemel, Regensburg; Petra Feyer, Berlin; Karsten Gundlach, Rostock; Hans-Peter Howaldt, Giessen; Hartwig Kosmehl, Erfurt; Martin Kunkel, Mainz; Torsten Reichert, Regensburg; Lutz Tischendorf, Halle

Leitlinienkoordinator: Bernhard Frerich, Leipzig

Die Leitlinie wurde mit folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und kooperierenden Institutionen abgestimmt:

- DGHNO, DGHO, DRG, DGU, GPOH, DDG, DGOOC, DGP (Palliativ), DGP (Pathologie), DGVS, DEGRO
- AHMO, ASORS, PSO, KOK, AIO, AOP, ADO, CAO, NOA, ARO