

Radiofrequenzablation bei Kopf- und Halstumoren

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Dokument Nr.: 55
ISSN-online: 1998-0469

Radiofrequenzablation bei Kopf- und Halstumoren

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2012

Projektteam

Projektleitung: Dr. med. Marisa Warmuth, MIPH

Projektbearbeitung: Stefan Fischer

Dr. rer. soc. oec Ingrid Zechmeister-Koss

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA

Externe Begutachtung: Prim. Prof. Dr. Hans Edmund Eckel, HNO-Abteilung, Landeskrankenhaus Klagenfurt

Interne Begutachtung: Dr. med. Marisa Warmuth, MIPH

Korrespondenz

Stefan Fischer, stefan.fischer@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Fischer S, Zechmeister-Koss I. Radiofrequenzablation bei Kopf- und Halstumoren. Systematischer Review. Decision Support Dokument Nr. 55; 2012. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

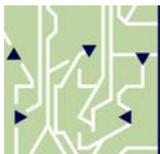
Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstraße 64, 6. Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisonngasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

Decision Support Dokument Nr.: 55
ISSN-online: 1998-0469

© 2012 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	5
Executive Summary	6
1 Technologie/ Verfahren	7
1.1 Hintergrund	7
1.2 Beschreibung der Leistung	8
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel	10
1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten	11
2 Literatursuche und -auswahl	13
2.1 Fragestellung	13
2.2 Einschlusskriterien	13
2.3 Literatursuche	13
2.4 Literatúrauswahl	14
3 Beurteilung der Qualität der Studien.....	15
4 Datenextraktion.....	15
4.1 Darstellung der Studienergebnisse.....	15
4.1.1 Wirksamkeit	17
4.1.2 Sicherheit	18
5 Qualität der Evidenz	19
6 Diskussion.....	21
7 Empfehlung.....	23
8 Literaturverzeichnis.....	25
Anhang	27

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)	14
---	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.4-1: Preise von Radiofrequenz-Generatoren und Nadeln.....	11
Tabelle 2.2-1: Inclusion criteria	13
Tabelle 4.1-1: Results from case studies on radiofrequency ablation for treatment of head and neck tumors	16
Tabelle 5-1: efficacy and safety of RFA for head and neck tumors	20
Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage	23

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung

Die RFA ist eine relativ neue, minimal-invasive Ablationsmethode, bei der z.B. Tumorgewebe durch lokale Applikation von Hitze thermal geschädigt und zerstört wird. In dieser Übersichtsarbeit wurden Kopf- und Halstumore als Indikationen der RFA beleuchtet. Kopf- und Halstumore zählen zu einer Gruppe von malignen Gewebeeränderungen, die im Kopf-Hals-Bereich (Lippen, Mundhöhle, Nasenhöhle, Nasennebenhöhlen, der Rachen und Kehlkopf) ihren Ursprung haben. Die Standardtherapie bei Kopf- und Halstumoren ist die Operation, die aber wegen komplexer Strukturen (Gefäße, Nerven) in diesem Bereich riskant ist.

RFA: Tumor durch Hitze zerstört

Kopf- und Halstumore im Bereich Mund, Nase, Rachen, etc.

Methode

Es wurde eine systematische Literatursuche in mehreren Datenbanken durchgeführt, die durch eine Handsuche ergänzt wurde. Zusätzlich wurden RFA-Hersteller bezüglich weiterer Informationen kontaktiert. Die Literatursuche erfolgte durch zwei Personen unabhängig voneinander. Die Datenextraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer zweiten Person kontrolliert. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder eine dritte Person gelöst. In Abwesenheit (randomisierter) kontrollierter Studien wurden als beste verfügbare Evidenz prospektive (unkontrollierte) Fallserien eingeschlossen. Die Qualität der Evidenz wurde anhand von GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) bewertet.

Literatursuche + Herstellerinfos

prospektive Fallserien als beste verfügbare Evidenz

GRADE-Beurteilung der Qualität der Evidenz

Ergebnisse

Es wurde eine Fallserie mit 21 PatientInnen mit verschiedenen rezidivierenden oder nicht resektablen bzw. inoperablen Kopf-/Halstumoren im Alter von durchschnittlich 63 Jahren identifiziert. Die Nachbeobachtungszeit betrug rund 44 Tage, die Drop-out Rate belief sich auf 38%. Neben vernachlässigbaren Lebensqualitätsverbesserung wurde das durchschnittliche Überleben mit rund 4 Monaten angegeben. Die beschriebenen Komplikationen waren mit 45% relativ häufig und schwerwiegend. Die durch die RFA bedingte Mortalität betrug 5%.

1 Fallserie, 21 PatientInnen, inoperabel, 63 J alt

Überleben ~4 Mo

Komplikationen 45%

Todesfälle 5%

Schlussfolgerung und Empfehlung

Aufgrund des unkontrollierten Studiendesigns der prospektiven Fallserie ist die Qualität der vorliegenden Evidenz gemäß GRADE als sehr niedrig zu bewerten. Insgesamt ist die vorhandene Evidenz nicht ausreichend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren im Vergleich zur Standardtherapie beurteilen zu können. Die Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit daher nicht empfohlen.

sehr niedrige Qualität der Evidenz

Executive Summary

Background and research question

RFA: heat destroys tumor
head and neck cancer in area of mouth, pharynx, nose, lips, etc.

Radiofrequency ablation (RFA) is a relatively new, minimally-invasive ablation method that destroys tumors by local application of heat. This systematic review evaluates RFA for the treatment of head and neck cancer. Head and neck tumors encompass a group of malignant tumors located in the head and neck: lips, oral and nasal cavity, pharynx, larynx. Surgery is the standard therapy for treating head and neck cancer. However, because of complex structures in this area the intervention is risky.

Methods

literature search + infos from manufacturers
best available evidence are prospective case-series
quality of evidence according to GRADE

A systematic literature search in various databases was supplemented by a handsearch (manually and by using Scopus). Additionally, RFA-manufacturers were contacted for further information. Two review authors independently screened and selected the literature and included eligible studies. In cases of disagreement, consensus was achieved through discussion or by involving a third person. The data was extracted by one author and checked by a second author. In the absence of (randomised) controlled trials, prospective (uncontrolled) case-series were included as best available evidence and assessed the quality of evidence according to the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) approach.

Results

1 case series, 21 inoperable patients aged 63 years
survival ~4 months, complications 45%, mortality 5%

Overall, we identified one case series of 21 patients with various recurrent or unresectable/inoperable head and neck cancer aged around 63 years. Follow-up was about 44 days and the drop-out rate was 38%. Besides a marginal improvement in quality of life, the median survival was 4 months. There was a high rate (45%) of serious complications. Moreover, the procedure-related mortality was 5%.

Conclusion and recommendation

very low quality of evidence

According to GRADE, the quality of evidence is very low due to the uncontrolled study design of the included case series. Overall, the available evidence is insufficient to assess the efficacy and safety of RFA compared to the respective standard therapy for the treatment of head and neck cancer. Currently, the inclusion into the hospital benefit catalogue is not recommended.

1 Technologie/ Verfahren

1.1 Hintergrund

Kopf- und Halstumore zählen zu einer Gruppe von malignen Gewebeveränderungen, die im Kopf-Hals-Bereich (Lippen, Mundhöhle, Nasenhöhle, Nasennebenhöhlen, Rachen, Kehlkopf und Luftröhre) ihren Ursprung haben. Der überwiegende Teil (ca. 90%) dieser Krebserkrankungen sind Plattenepithelkarzinome [1, 2].

Weltweit gehören die Kopf- und Halstumore zu den sechsthäufigsten Krebserkrankungen. In Österreich werden jährlich etwas mehr als 1.000 bösartige Tumore des Kopf- und Halsbereichs diagnostiziert. Die jährliche Inzidenz liegt bei rund 9 pro 100.000 Menschen (14 pro 100.000 Männer pro Jahr; 4 pro 100.000 Frauen pro Jahr). Der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit liegt zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr [2]. Die Wahrscheinlichkeit bis zum 75. Lebensjahr an malignen Kopf- und Halstumore zu erkranken beträgt 1%. Bei Männern ist dieses Risiko mit 1,6% deutlich höher als bei Frauen (0,4%) [3]. Knapp die Hälfte der an Kopf- und Halskarzinomen erkrankten Menschen stirbt infolge des Krebses, wobei auch hierfür die Rate bei Männern höher ist als bei Frauen. Insgesamt starben im Jahr 2009 ca. 480 Menschen an Kopf- und Halskrebs [4].

Typische Risikofaktoren für die Entstehung von Kopf- und Halskarzinomen sind sogenannte Karzinogene, wie Alkohol und Tabak, die über viele Jahre hinweg missbräuchlich konsumiert werden. In den letzten Jahren ist in Österreich insbesondere der Anteil rauchender Frauen gestiegen und damit nicht nur die Inzidenz des Lungenkarzinoms, sondern auch der malignen Kopf- und Halstumore [1, 2]. Weiters können virale Infektionen (humane Papillomaviren (HPV)), kanzerogene Chemikalien, radioaktive Strahlung, mangelnde Mundhygiene und Immunschwächeerkrankungen (z.B. HIV-Infektionen) Risiken darstellen [1, 2].

Häufig werden bösartige Tumore des Kopfes und Halses erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Dies führt zu einer Verschlechterung der Prognose [2].

Diagnostiziert werden können Tumore des Kopf- und Halsbereichs, je nach Lage, im Rahmen der Tastuntersuchung (Palpation), durch bildgebende Verfahren (Ultraschall, Computertomografie oder Magnetresonanztomografie, Szintigrafie) und mittels Endoskopie [1].

Die derzeit verbreiteten Therapieformen zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren sind die Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie, die - je nach Indikation - einzeln oder kombinierend eingesetzt werden können. Die Therapie wird, je nach Lokalisation, von Hals, Nasen, Ohren (HNO)-ÄrztInnen oder Mund-, Kiefer- und Gesichts (MKG)-ChirurgInnen vorgenommen [1, 2, 5].

Bei einer Nichtbehandlung der Tumore kann es, bedingt durch Raumforderungen, zu Schluckbeschwerden, Atemproblemen, Schmerzen und kosmetischen Veränderungen kommen. Karzinome können bei fehlender Intervention zum Tod führen [1, 2].

Kopf- und Halstumore, meist Plattenepithelkarzinome

Inzidenz: 9 pro 100.000 pro Jahr

2009:

- 1.000 Neuerkrankungen

- 480 Todesfälle

Risikofaktoren: Alkohol, Tabak, Virusinfektionen, etc.

schlechte Prognose durch späte Diagnose

Diagnose: bildgebende Verfahren, Endoskopie

Therapie: OP, Bestrahlung, Chemotherapie

Nichtbehandlung: Einschränkung in Lebensqualität bis hin zum Tod

1.2 Beschreibung der Leistung

<p>RFA ist minimal-invasives Tumorablationsverfahren</p>	<p>Minimal-invasiven, thermalen Ablationsverfahren wird in der Tumorthera- pie eine zunehmende Bedeutung zugesprochen. Dabei setzt sich, neben der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie (LITT), der Kryotherapie und der Mikrowellenablation, vor allem die Radiofrequenzablation (RFA) immer mehr durch [6].</p>
<p>RFA bisher vor allem zur Behandlung von Lebertumoren, in letzten Jahren auch für andere Tumore</p>	<p>Die RFA wurde bisher überwiegend zur Behandlung bösartiger Lebertumore eingesetzt. In den letzten Jahren fand die Technologie aber auch Anwendung bei der Behandlung weiterer solider – sowohl primärer als auch sekundärer - Tumore, z.B. der Lunge, des Knochens oder der Niere. Gegenwärtig gilt die RFA hauptsächlich als alternative Intervention zur chirurgischen Resektion, beispielsweise bei inoperablen Tumoren (aufgrund der Tumorlokalisation, eines schlechten Allgemeinzustandes des Patienten/ der Patientin oder aufgrund von Begleiterkrankungen) oder bei Ablehnung einer chirurgischen Resektion seitens der PatientInnen [7-9].</p>
<p>unter bildgebender Überwachung wird der Tumor über Elektrode erhitzt...</p>	<p>Die RFA kann perkutan, laparoskopisch oder intraoperativ erfolgen und wird entweder in Allgemeinanästhesie oder Lokalanästhesie durchgeführt. Dabei wird manuell unter bildgebender Überwachung (Ultraschall (US), Durchleuchtung, Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT)) eine Nadelelektrode in das Tumorgewebe eingebracht, über die mittels eines Radiofrequenzgenerators hochfrequente Wechselstromimpulse in das Gewebe emittiert werden. Die Wahl der Länge und Art der Elektrode ist von der Lage und Beschaffenheit des Tumors abhängig. Bei monopolaren Systemen müssen für die Herstellung eines Stromkreises Neutralelektroden an der Hautoberfläche (meist am Oberschenkel) angebracht werden. Im Gegensatz dazu sind bei bipolaren Ablationselektroden keine externen Neutralelektroden erforderlich, weil der Stromfluss ausschließlich an der Sondenspitze zwischen zwei getrennten Elektroden erfolgt. Die elektrische Energie wird durch Oszillation in thermische Energie (je nach Bedarf zwischen 40 und 100°C) an der Spitze der Nadelelektrode umgewandelt, welche eine Erhitzung des Gewebes bewirkt, die schließlich zu einer Koagulationsnekrose führt. Dieser Effekt – Thermoablation genannt – kann durch eine Erhöhung des applizierten Stroms und der Vergrößerung der Kontaktfläche der Neutralelektroden verstärkt werden. Die größte Hitze wird in der Mitte der Nadelelektrode erreicht, während an den Rändern die erzeugte Energie zu gering ist, um das Gewebe zu schädigen. Darum wird in der Praxis die RFA nur bis zu einer Tumorgöße von 5 cm (bei Wahrung eines Sicherheitsrandes von 1 cm) empfohlen. Läsionen von mehr als 7 cm können nur durch Neusetzen der Elektrode erreicht werden, wobei dabei die Gefahr steigt, dass angrenzende Organe oder Gewebe zerstört werden [9-12].</p>
<p>...was zur Koagulationsnekrose führt</p>	
<p>Positionierung der Elektroden meist manuell unter Bildkontrolle, aber Einsatz von Stereotaxie und Robotik im Vormarsch</p>	<p>Nachteile der manuellen Elektrodenpositionierung umfassen das Fehlen einer Planungssoftware, eine nicht immer exakte Elektrodenplatzierung bzw. eindeutige Erfolgskontrolle der Elektrodenplatzierung sowie Tumorablation und die Abhängigkeit des Erfolges von der Erfahrung des/r behandelnden Arztes/Ärztin. Um diesen Nachteilen zu begegnen, wurden alternative Methoden entwickelt: die Stereotaxie und Robotik. Bei der stereotaktischen (robotergestützten) Radiofrequenzablation (SRFA) erfolgt die Platzierung der Elektrode auf Basis einer dreidimensionalen Pfadplanung mittels rah-</p>

menloser¹ stereotaktischer Navigationssysteme. Der Vorteil ist – neben einer höheren Genauigkeit – die Möglichkeit der Behandlung größerer und irregulär geformter Tumore. Um zu gewährleisten, dass die in der Planung festgelegten Koordinaten nicht durch Bewegungen der PatientInnen und Organe (z.B. Atembewegungen) ungültig werden, kommen während der Behandlung Fixationssysteme sowie Systeme, die bewegungsbedingte Positionsänderungen korrigieren können, zum Einsatz. Generell stellt der Einsatz stereotaktischer Systeme und Roboter einen Mehraufwand von Personal, Zeit und Kosten dar [6, 13].

Der Prozess der Ablation nimmt ca. 10-30 Minuten (je nach Tumorgöße und -lage auch mehr oder weniger) in Anspruch. Nach dem Eingriff werden die PatientInnen für gewöhnlich mindestens eine Nacht im Krankenhaus aufgenommen und überwacht [9, 11, 12].

Zur Durchführung einer RFA werden neben technischen Ressourcen (z.B. Geräte zur Durchführung der Anästhesie und Visualisierung, Radiofrequenzgenerator, Elektrodennadel) [11] personelle Ressourcen (z.B. Anästhesist/Anästhesistin, interventionelle(r) Radiologe/Radiologin, AssistentInnen, Pflegepersonal) benötigt [9, 11].

Der Erfolg der RFA scheint somit multifaktoriell zu sein und z.B. vom Behandlungsprotokoll, von der Größe, Form und Lokalisation des Tumors, der Beschaffenheit des Tumorgewebes sowie angrenzender Organe/Strukturen, der verwendeten Bildgebung und damit verbunden der Genauigkeit der Elektrodenpositionierung, dem Ablationsvolumen sowie der Erfahrung des/r behandelnden Arztes/Ärztin abzuhängen.

Eine Übersicht verschiedener Hersteller von RFA-Generatoren und Elektroden ist in der Tabelle 1.2-1 dargestellt

Tabelle 1.2-1: Übersicht der Hersteller von RFA-Generatoren und Elektroden

Hersteller; Land	Modelle
AngioDynamics (RITA Medical Systems Inc.); US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ StarBurst® Radiofrequency Ablation System ☼ StarBurst® XL & Semi-Flex RFA Devices ☼ StarBurst® Xli-e/Xli-e Semi-Flex RFA Devices ☼ StarBurst® MRI RFA Device ☼ StarBurst® SDE RFA Device ☼ StarBurst® Talon/Talon Semi-Flex RFA Devices ☼ UniBlate™ RFA Electrode ☼ Generator and Hardware (e.g. Model 1500X Electrosurgical RF Generator) ☼ Accessories and Supplies

Ablationsprozess dauert ca. 10-30 Minuten

neben technischen, auch personelle Ressourcen von Nöten

Erfolg der RFA hängt von vielen Faktoren ab

¹ computergestützte Instrumentenführung mit Hilfe mechanischer, optischer oder elektromagnetischer dreidimensionaler Koordinatenmesssysteme im Ggs. zur Rahmenstereotaxie mit invasiver Fixierung des Rahmens am Patienten/ an der Patientin

Boston Scientific Corp. (Radiotherapeutics Corp.); US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ RF 3000™ Radiofrequency Ablation System and RF Needle Electrode Families (LeVeen™ Needle Electrodes, Soloist™ Single Needle Electrode)
Covidien (ValleyLab; Tyco Healthcare); US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ Cool-tip™ RF Ablation System (Generator) ☼ Cool-tip™ RF Ablation Single Electrode Kits ☼ Cool-tip™ RF Ablation Cluster Electrode Kits ☼ Cool-tip™ RF Ablation Multiple Electrode Kits ☼ Cool-tip™ Remote Temperature Probes
Medsphere International; CN	<ul style="list-style-type: none"> ☼ S-1500 RF Generator ☼ Oncology Electrode"Base" ☼ Oncology Electrode"Slim"
Olympus; US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ Olympus Celon Power Systems (RFITT = radiofrequency induced thermotherapy)
Radionics (Integra Life); US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ Cosman Coagulator (CC-1) System
RFA Medical, Inc.; US	<ul style="list-style-type: none"> ☼ InCircle™

1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

RFA neu bei Therapie von Kopf-/Halstumoren

Die RFA wird erst seit einigen Jahren zur Behandlung von Tumoren des Kopf- und Halsbereichs eingesetzt [14].

Standardtherapie: OP

Die derzeitige Standardtherapie von Kopf- und Halstumoren ist die Operation. Dabei sollen nicht nur möglichst alle Tumore, sondern auch verdächtige Lymphknoten vollständig entfernt werden [1].

Kopf- Halsbereich riskanter Eingriffsort

Aufgrund der vielschichtigen Strukturen (Gefäße und Nerven) im Bereich des Kopfes und Halses ist ein operativer Eingriff risikoreich und nicht immer möglich. Des Weiteren es kann zu postoperativen Einschränkungen und/oder kosmetischen Beeinträchtigungen kommen. Darum sind in den vergangenen Jahren verstärkt neue, minimal-invasive Therapieformen, wie Laser oder RFA, zum Einsatz gekommen [1, 5].

therapeutisches Ziel abhängig vom Stadium der Krebserkrankung

Das therapeutische Ziel der RFA bei Kopf- und Halstumoren ist abhängig vom Stadium der Krebserkrankung. In einem frühen Stadium stehen das Überleben und eine Verbesserung der Lebensqualität der PatientInnen im Vordergrund. Dabei sollen möglichst wenig angrenzende Areale beschädigt und somit das Risiko für Komplikationen reduziert werden. Zusätzlich sollen kosmetische Schädigungen minimiert werden. In späten Stadien verändern sich die Ziele hin zu einer Schmerzreduktion [1, 2, 15].

kaum Einschränkungen bei PatientInnenwahl

Einschränkungen bei der Therapie von Kopf- und Halstumoren durch die RFA, aufgrund von bspw. Alter, anatomischen Charakteristika oder Komorbiditäten, gibt es kaum. Lediglich die Behandlung bei einer unmittelbaren Nähe des Tumors zu wichtigen Strukturen (Nerven, Aorta carotis, etc.) oder einer Tumorgöße von mehr als 5 cm stellen eine Herausforderung dar. Eine gesonderte PatientInnenauswahl ist nicht erforderlich. Jedoch wird die

RFA erst zur Option, wenn die Standardtherapie keinen Erfolg verspricht bzw. zu riskant ist [15].

1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten

Laut dem eingereichten Änderungs- und Ergänzungsvorschlag zum Leistungskatalog des Bundesministeriums für Gesundheit wird die CT-gezielte RFA in der einreichenden Krankenanstalt zur Behandlung von *Lungentumoren* eingesetzt. Im Regelfall erfolgt die RFA einmalig, wird aber bis max. zwei Mal durchgeführt. Der stationäre Aufenthalt beträgt im Normalfall einen Tag, kann aber zwischen einem und fünf Tagen variieren.

Für die RFA bei *Kopf- und Halstumoren* wurden keine Informationen übermittelt. Demnach sind weder die Häufigkeit der Durchführung in Österreich, noch die damit verbundenen Kosten bekannt.

Die Kosten der RFA (bei *Lungentumoren*) pro PatientIn betragen laut Änderungs- und Ergänzungsvorschlag knapp 2.000 Euro. Davon entfallen ca. 270 Euro auf Personal, 1.630 auf Material und 100 Euro auf Geräte.

Die Kosten der für die RFA benötigten Geräte belaufen sich je nach Hersteller und Modell auf 13.800 bis 15.000 Euro für die Generatoren und knapp 1.000 bis 2.450 Euro für die Nadeln (diese sind wiederverwendbar). Die Preise verstehen sich exklusive Mehrwertsteuer.

In der Tabelle 1.4-1 sind jene Hersteller gelistet, die eine Auskunft über den Preis ihrer Produkte erteilt haben.

Tabelle 1.4-1: Preise von Radiofrequenz-Generatoren und Nadeln

Hersteller	Produktname	Preis (in Euro)
Covidien	Cool-tip™ RF Ablation Full System (Generator, verschiedene Elektroden und Wagen)	53.500
	Cool-tip™ RF Ablation System (Generator)	15.000
	Cool-tip™ RF Ablation Single Electrodes (Nadeln für 0,7-3 cm Ablation)	1.200
	Cool-tip™ RF Ablation Cluster Electrodes (Nadeln für 2,5 cm Ablation)	1.400
	Cool-tip™ RF Ablation Multiple Electrodes (Nadeln für 3-4 cm Ablation)	1.800 – 2.450
	Cool-tip™ Temperature Probes	350 – 1.250
	Cool-tip™ Accessories	1.600
RITA Medical (Vertrieb: Werfen Austria)	RITA Generator Model 1500 X	13.800
	RITA IntelliFlow Pump (Pumpe für perfundierte Kanüle)	4.500
	StarBurst UniBlate™ Singlenadel (Nadel bis 3x2,5 cm Ablation)	985
	StarBurst™ SDE (Nadel für 2 cm Ablation)	985
	StarBurst™ TALON / TALON semiflex (Nadeln für 2-4 cm Ablation)	1.380 / 1.490
	StarBurst™ XL / SEMI-FLEX / MRI / XLI-enhanced Semi-Flex (Nadeln für 3-5 cm Ablation)	1.450 / 1.560 / 1.560 / 1.890
	StarBurst XLI-enhanced (Nadel für 5-7 cm Ablation)	1.850

It. einreichender KA erfolgt RFA meist einmalig; stationärer Aufenthalt Ø 1 Tag

keine Informationen für Kopf- und Halstumore

Durchführung RFA kostet ca. 2.000 Euro pro PatientIn

Generatoren: 13.800 – 15.000 Euro; Nadeln: 1.000 – 2.450 Euro

2 Literatursuche und -auswahl

2.1 Fragestellung

Ist bei PatientInnen mit Kopf- und Halstumoren die Radiofrequenzablation im Vergleich zur Standard-/konventionellen Therapie wirksamer und sicherer im Hinblick auf Überleben, Lebensqualität, Morbidität und Mortalität?

PIKO-Frage

2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für Studien sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Inclusion criteria

Population	Patients with head and neck cancer
Intervention	Radiofrequency ablation
Control	Standard/conventional therapy
Outcomes	
Efficacy	Survival Quality of life
Safety	Morbidity Mortality
Study design	
Efficacy	Randomised controlled trials Prospective, non-randomised, controlled trials
Safety	Randomised controlled trials Prospective, non-randomised, controlled trials Prospective case-series, n ≥ 20 patients

2.3 Literatursuche

Die systematische Literatursuche wurde vom 21. bis 29. Dezember 2011 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid (21.12.2011)
- ✿ Embase (23.12.2011)
- ✿ Cochrane CENTRAL (28.12.2011)

**systematische
Literatursuche in
Datenbanken**

Die systematische Suche wurde auf klinische Studien eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 109 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie befindet sich im Anhang.

**Literatursuche: 109
Zitate**

Aus den von den Herstellern (Covidien und RITA Medical/AngioDynamics) bereitgestellten Informationen wurden keine weiteren Quellen identifiziert.

**Hersteller: keine
Literatur**

durch Handsuche
weitere 72 Arbeiten

Durch Handsuche, mittels SCOPUS und manuell, wurden zusätzlich 72 Arbeiten zur RFA bei der Behandlung von Kopf- und Halstumoren ermittelt. Somit erhöhte sich die Gesamtzahl der Treffer auf 181.

2.4 Literatursauswahl

Literatursauswahl

Insgesamt standen 181 Quellen für die Literatursauswahl zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abb. 2.4-1 dargestellt:

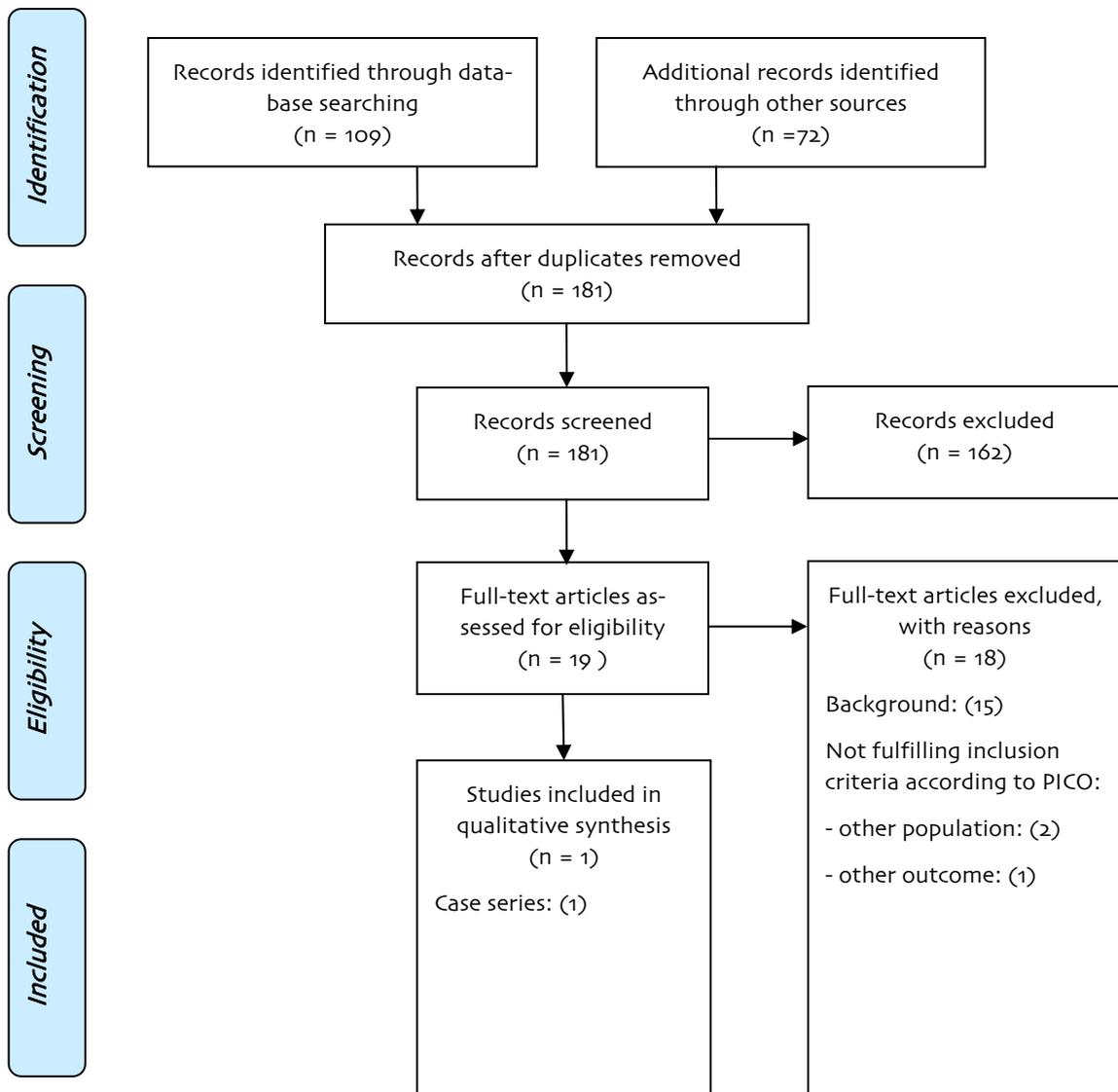


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

3 Beurteilung der Qualität der Studien

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch zwei WissenschaftlerInnen, unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wurden, ist im Internen Manual des LBI-HTA zu finden [16].

**Qualitätsbeurteilung
der Studien**

4 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Person durchgeführt. Eine zweite Person überprüfte unabhängig die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

Datenextraktion

4.1 Darstellung der Studienergebnisse

Zur Beantwortung der Fragestellung liegen weder randomisierte kontrollierte, noch nicht randomisierte, kontrollierte Studien vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren mit einer anderen Intervention vergleichen. Daher wurde als beste verfügbare Evidenz auf prospektive Fallserien mit mindestens 20 PatientInnen zurückgegriffen.

**keine (randomisierten)
kontrollierten Studien

prospektive Fallserien
als beste verfügbare
Evidenz**

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der ausgewählten Einzelstudie sind in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst. Folgende wichtige Outcomes wurden aus den Studien extrahiert und in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst. Folgende *wichtige* Endpunkte zur *Wirksamkeit* wurden extrahiert:

**wichtige Endpunkte für
Wirksamkeit**

- ✿ Lebensqualität
- ✿ Überlebensdauer

Folgende *wichtige* Endpunkte zur *Sicherheit* wurden extrahiert:

**wichtige Endpunkte für
Sicherheit**

- ✿ Komplikationen
- ✿ Mortalität (gesamte und interventionsassoziierte)

Die Evidenzprofile der Wirksamkeit und Sicherheit für die Empfehlung der RFA bei Kopf und Halstumoren sind in Tabelle 5-1 abgebildet. Als Evidenzgrundlage für die Empfehlung wurden folgende *entscheidende* Endpunkte für die *Wirksamkeit* herangezogen:

**entscheidende End-
punkte für Wirksamkeit**

- ✿ Lebensqualität
- ✿ Überlebensdauer

Weiters wurden als Evidenzgrundlage für die Empfehlung folgende *entscheidende* Endpunkte für die *Sicherheit* herangezogen:

**entscheidende End-
punkte für Sicherheit**

- ✿ Komplikationen
- ✿ Mortalität (interventionsassoziierte)

Tabelle 4.1-1: Results from case studies on radiofrequency ablation for treatment of head and neck tumors

Author, year, reference number	Owen, et al. (2011) [15]
Country	US
Sponsor	no
Intervention	RFA
Product	
Monitoring system	CT; manufacturer n/a
RF-Generator	n/a
Electrode	n/a (RITA Medical Systems / Angiodynamics)
Comparator	no
Study design	prospective case series
Number of patients	21
Indication	recurrent and/or unresectable/inoperable head and neck cancer; refusal of standard therapy; failure of prior surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy
Age of patients (years)	Ø 63 (range 36-81)
Sex of patients (M/F)	13 / 8
Size of tumors (in cm)	n/a
Tumor locations in number (%) of patients	tongue: 10 patients (48%) pharynx: 4 patients (19%) mouth: 2 patients (9%) neck and thyroid: 2 patients (9%) sinus: 1 patient (5%) base of skull: 1 patient (5%) posterior neck: 1 patient (5%)
Number of RFA sessions in number of patients	1 in 21 patients (100%)
Incomplete ablation sessions	0 (=0%)
Follow up² (days)	Ø 44 (range 17-392)
Drop-out rate²	8 (=38%)
Outcome	
Efficacy	
Quality of Life ³ (measured in 11 patients)	score: University of Washington Quality of Life Questionnaire (worst: 0; best: 100) Ø increase: 3 (range: decrease of -20 to increase of 20); p=n/a 8 of 11 patients showed improvement (=73%)
Median survival (days)	127 (range 20 – 896)

² 13 of 21 patients obtained postintervention scans, and these ranged from 17 to 392 days after RFA; no information provided for the remaining 8 patients

³ This conclusion is different to recalculated results on the basis of studies data. Results on basis of studies data:

Ø increase: 1% (range: decrease of -20 to increase of 20); p=n/a

Pre-RFA: Ø 36; Post-RFA: Ø 37

6 of 11 patients showed improvement (=55%)

Author, year, reference number	Owen, et al. (2011) [15]
Safety	
Complications (measured in 21 patients)	overall: 9 (=45%) carotid hemorrhage: 1 (=5%) stroke: 2 (=10%) increase of a fistula: 1 (=5%) cellulitis: 2 (=10%) catheter infection: 1 (=5%) pneumonia: 2 (=10%)
Overall mortality ⁴	21 of 21 patients (=100%)
Procedure-related mortality	1 of 21 patients (=5%)

CT: computed tomography; M/F: male/female; n/a: not available; RF: radiofrequency; RFA: radiofrequency ablation

Als beste verfügbare Evidenz wurde eine prospektive (unkontrollierte) Fallserie mit 21 TeilnehmerInnen identifiziert. Die StudienteilnehmerInnen waren durchschnittlich 63 Jahre alt, wobei die Altersspanne von 36 bis 81 Jahren reichte. Insgesamt wurden 13 Männer und 8 Frauen einmalig mit der RFA behandelt. Von den Tumoren der 21 PatientInnen waren 10 an der Zunge, 4 im Rachen, 2 im Mund, 2 im Hals und an den Schilddrüsen, 1 im Bereich der Nase, 1 an der Schädelbasis und 1 im hinteren Halsbereich lokalisiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 44 Tage und die Drop-out Rate war 38% [15].

1 Fallserie mit 21 TeilnehmerInnen, 63 Jahre alt, verschiedene Tumore, follow-up 44 Tage, Drop-out Rate 38%

4.1.1 Wirksamkeit

Aufgrund des Fehlens (randomisierter) kontrollierter Studien ist eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der RFA im Vergleich zur Standardtherapie nicht möglich.

kein Vergleich der Wirksamkeit zu Standardtherapie möglich

Lebensqualität

Die entsprechende Evidenz (dargestellt in Tabelle 5-1) zeigt, dass eine geringe Verbesserung der Lebensqualität (mittels eines Fragebogens gemessen, mit einer Skala von 0-100, wobei 100 die beste Ausprägung ist) durch die RFA erreicht werden konnte [15]. In der Studie wurde die durchschnittliche Verbesserung der Lebensqualität nach RFA mit 3 Punkten beziffert. Ein Nachrechnen anhand der in der Studie [15] dargestellten Rohdaten ergab jedoch eine Verbesserung von 1 Punkt (von 36 vor auf 37 Punkten nach der RFA).

marginal verbesserte Lebensqualität

Überlebensdauer

Die mittlere postinterventionelle Überlebensdauer betrug rund 4 Monate (ca. 1-30 Monate) [15]. Anhand dieses Ergebnis können jedoch keine Schlüsse gezogen werden, da die Studie keinen Vergleich mit einer anderen Intervention anstellt.

mittlere Überlebensdauer ca. 4 Mo

⁴ 21 of 21 patients died 20 to 896 days after RFA

4.1.2 Sicherheit

Komplikationen

**Komplikationen bei
45%**

Die entsprechende Evidenz (dargestellt in Tabelle 5-1) zur Sicherheit der Behandlung von Kopf- und Halstumoren mittels RFA zeigte, dass Komplikationen in ca. 45% der Fälle (9 von 21 PatientInnen) auftraten [15].

**Karotisblutung, Schlag-
anfall, Pneumonie**

Die unerwünschten Ereignisse waren im Einzelnen: 5% Karotisblutungen, 10% Schlaganfälle, 5% Vergrößerung einer bereits existierenden orokutanen Fistel, 10% Zellulitis, 5% Infektionen eines zentralen Venenkatheters und 10% Pneumonien [15].

Interventionsassoziierte Mortalität

5% Mortalität

Bedingt durch die RFA trat ein Todesfall (5%) aufgrund einer Hirnblutung auf [15].

5 Qualität der Evidenz

Zur Beurteilung der Qualität der Evidenz wird das Schema der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group verwendet.⁵ GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Qualität der Evidenz zu beurteilen:

- ✿ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ✿ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist in der Tabelle 5-1 dargestellt. Insgesamt ist die Qualität der Evidenz für die Effektivität und Sicherheit der RFA bei Kopf- und Halstumoren sehr gering. Für den Vergleich zwischen RFA und der operativen Resektion, bzw. anderen Alternativen gibt es keine Evidenz

**Qualität der Evidenz
nach GRADE**

**sehr niedrige Qualität
der Evidenz zur
Wirksamkeit und
Sicherheit**

⁵ Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64:383-94. Available from: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0895-4356/PIIS0895435610003306.pdf> [Accessed on 27 February 2012].

Tabelle 5-1: efficacy and safety of RFA for head and neck tumors

No of studies/patients	Design	Limitations	Consistency of results	Directness	Effect size	Other modifying factors*	Quality of evidence
Efficacy							
Outcome: quality of life⁶							
1/21	case series	serious limitations	only 1 trial	some uncertainty	score: University of Washington Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire (worst: 0; best: 100) Ø increase: 3 (range -20 to +20); p=n/a 8 of 11 patients showed improvement (=73%)	lack of precise data, sparse data	very low
Outcome: median survival (in days)							
1/21 ⁷	case series	serious limitations	only 1 trial	some uncertainty	127 (range 20 – 896)	sparse data	very low
Safety							
Outcome: complications							
1/21	case series	serious limitations	only 1 trial	some uncertainty	overall: 45% carotid hemorrhage: 5% stroke: 10% increase of a fistula: 5% cellulitis: 10% catheter infection: 5% pneumonia: 10%	sparse data	very low
Outcome: procedure-related mortality							
1/21	case series	serious limitations	only 1 trial	some uncertainty	5%	sparse data	very low

* low incidence, lack of precise data, sparse data, strong or very strong association, high risk of publication bias, dose-efficacy gradient, residual confounding plausible

⁶ This conclusion is different to recalculated results on the basis of indicated data by study authors. Results on the basis of indicated data:

Ø increase of 1 (range -20 to +20); p=n/a

Pre-RFA: Ø 36; Post-RFA: 37

6 of 11 patients showed improvement (=55%)

⁷ Measured in 11 patients

6 Diskussion

Die RFA stellt eine relativ neue, minimal-invasive Methode zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren dar.

Für den vorliegenden Bericht konnten weder randomisierte kontrollierte, noch nicht randomisierte, kontrollierte Studien gefunden werden, sodass als beste verfügbare Evidenz nur eine prospektive Fallserie mit 21 TeilnehmerInnen eingeschlossen wurde. Die in der Fallserie erhobenen (PatientInnen-relevanten) Wirksamkeitsendpunkte wurden vollständigshalber in der Evidenztabelle dargestellt, allerdings kann die Wirksamkeit einer Intervention ausschließlich im direkten Vergleich zu einer Kontrollintervention erhoben werden. Aufgrund dessen sind randomisierte kontrollierte Studien der RFA im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie (in Abhängigkeit von Tumorstadium, Resektabilität des Tumors, Alter und/oder Begleiterkrankungen der PatientInnen) unumgänglich, um den Stellenwert der RFA zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren beurteilen zu können.

Die Wirksamkeit wurde anhand der Lebensqualitätsverbesserung und mittleren Überlebensdauer nach der RFA gemessen. Die Lebensqualitätsverbesserung der StudienteilnehmerInnen war marginal und im Rahmen einer Neuberechnung (aufgrund einer fehlerhaften Kalkulation in einer Tabelle der Publikation) anhand der in der Studie präsentierten Daten (1 Punkt besser) vernachlässigbar. Die durchschnittliche postinterventionelle Überlebensdauer betrug rund 4 Monate. Bei fast der Hälfte der PatientInnen (45%) traten zum Teil schwerwiegende Komplikationen, wie Karotisblutung, Schlaganfall und Pneumonie, im Rahmen der RFA auf. Die Karotisblutung führte zu einem Todesfall, sodass die RFA-assoziierte Mortalität mit 5% angegeben wurde.

Neben dem unkontrollierten Studiendesign wies die eingeschlossene Studie weitere Limitationen, wie wenige TeilnehmerInnen (n=21), eine kurze Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 44 Tagen und eine hohe Dropout Rate von 38% auf.

Aufgrund der sehr niedrigen Qualität der Evidenz der vorhandenen Studie sind keine gesicherten Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit der RFA bei Kopf- und Halstumoren möglich.

RFA : minimal-invasiv

keine kontrollierten Studien

Fallserie als beste verfügbare Evidenz

Wirksamkeit ohne Kontrollgruppe nicht nachweisbar

Überleben ~4 Mo

Lebensqualitätsverbesserung vernachlässigbar

Komplikationen 45%

Todesfälle 5%

weitere Limitationen

sehr niedrige Qualität der Evidenz

7 Empfehlung

In Tabelle 7-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage

		Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. (alt Empfehlung 1)
		Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. (alt Empfehlung 3)
X		Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>derzeit</i> nicht empfohlen. (alt Empfehlung 4)
		Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird nicht empfohlen. (alt Empfehlung 2)

Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA bei Kopf- und Halstumoren im Vergleich zur Standardtherapie (in Abhängigkeit von Tumorstadium, Resektabilität, Alter und/oder Begleiterkrankungen) beurteilen zu können.

Generell fehlen (randomisierte) kontrollierte Studien, die für eine umfassende Beurteilung (v.a. der Wirksamkeit) der RFA im Vergleich zur Standardtherapie jedoch unabdingbar sind.

Auf der Webseite www.clinicaltrials.gov⁸ sind derzeit KEINE Studien zur RFA bei Kopf- und Halstumoren registriert

Eine neuerliche Evaluierung bei Vorliegen (randomisierter) kontrollierter Studien wird empfohlen. In Abwesenheit laufender Studien, können allerdings keine näheren zeitlichen Angaben gemacht werden

Evidenz nicht ausreichend

es fehlen randomisierte kontrollierte Studien

dzt. keine lfd. Studien

Evaluierung bei Vorliegen (randomisierter) kontrollierter Studien

⁸ Zugriff am 7.3.2012

8 Literaturverzeichnis

- [1] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2011 Head and Neck Cancers. National Comprehensive Cancer Network 2011.
- [2] Thurnher D, Grasl MC, Erovic BM, Lercher P. HNO-Heilkunde. Wien: Springer-Verlag 2011.
- [3] Statistik Austria. Kopf, Hals (C00-C10,C31-C32) - Krebsinzidenz (Neuerkrankungen pro Jahr), Österreich ab 1983. 2011 [cited 2012 02/27/]; Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/kopf_hals/021751.html
- [4] Statistik Austria. Kopf, Hals (C00-C10,C31-C32) - Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr), Österreich ab 1983. 2011 [cited 2012 02/27/]; Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/kopf_hals/021752.html
- [5] Steigerwald C, ed. Tumoren des Kopf- und Halsbereichs. Stuttgart: Thieme Verlag 2008.
- [6] Bale R, Widmann G, Jaschke W. [Stereotaxy and robotics for ablation - toy or tool?]. Radiologe. 2012 Jan;52(1):56-62.
- [7] Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal ablation for benign thyroid nodules: Radiofrequency and laser. Korean Journal of Radiology. 2011;12(5):525-40.
- [8] Baek JH, Kim YS, Lee D, Huh JY, Lee JH. Benign predominantly solid thyroid nodules: Prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. American Journal of Roentgenology. 2010;194(4):1137-42.
- [9] Vogl TJ, Naguib NNN, Lehnert T, Nour-Eldin N-EA. Radiofrequency, microwave and laser ablation of pulmonary neoplasms: clinical studies and technical considerations--review article. European Journal of Radiology. 2011 Feb;77(2):346-57.
- [10] Mahnken AH, Tacke JA, Wildberger JE, Günther RW. Radiofrequenzablation zur Behandlung des Osteoid-Osteoms. Deutsches Ärzteblatt. 2006;103(18):A1227-32.
- [11] Sommer OJ. Radiofrequenzablation von Lebertumoren: Indikationen und Zukunftsperspektiven. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen. 2004;2:6.
- [12] Brook OR, Mendiratta-Lala M, Brennan D, Siewert B, Faintuch S, Goldberg SN. Imaging findings after radiofrequency ablation of adrenal tumors. American Journal of Roentgenology. 2011;196(2):382-8.
- [13] Bale R, Widman G, Stoffner DIR. Stereotaxy: Breaking the limits of current radiofrequency ablation techniques. European Journal of Radiology. 2010;75:5.
- [14] van Vilsteren FG, Alvarez Herrero L, Pouw RE, ten Kate FJ, Visser M, Seldenrijk CA, et al. Radiofrequency ablation for the endoscopic eradication of esophageal squamous high grade intraepithelial neoplasia and mucosal squamous cell carcinoma. Endoscopy. 2011 Apr;43(4):282-90.
- [15] Owen RP, Khan SA, Negassa A, Beitler JJ, Bello JA, Brook A, et al. Radiofrequency ablation of advanced head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 May;137(5):493-8.
- [16] Gartlehner G. Internes Manual. Abläufe und Methoden. Teil 2 (2. Aufl.). Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment; 2009.

Anhang

Literatursuche

Appendix 1: Electronic search strategy for Embase

No.	Query Results	Results	Date
#9	radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('head and neck tumor'/exp OR 'head and neck tumor' OR 'neck cancer'/exp OR 'neck cancer' OR 'head cancer'/exp OR 'head cancer' OR (head OR neck) NEAR/2 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma*)) AND ('clinical article'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND 'human'/de	69	23 Dec 2011
#8	radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('head and neck tumor'/exp OR 'head and neck tumor' OR 'neck cancer'/exp OR 'neck cancer' OR 'head cancer'/exp OR 'head cancer' OR (head OR neck) NEAR/2 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma*)) AND AND ('clinical article'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de)	74	23 Dec 2011

#7	radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('head and neck tumor'/exp OR 'head and neck tumor' OR 'neck cancer'/exp OR 'neck cancer' OR 'head cancer'/exp OR 'head cancer' OR (head OR neck) NEAR/2 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma*))	156	23 Dec 2011
#6	'head and neck tumor'/exp OR 'head and neck tumor' OR 'neck cancer'/exp OR 'neck cancer' OR 'head cancer'/exp OR 'head cancer' OR (head OR neck) NEAR/2 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma*)	210,854	23 Dec 2011
#5	(head OR neck) NEAR/2 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma*)	210,854	23 Dec 2011
#4	'head cancer'/exp OR 'head cancer'	1,585	23 Dec 2011
#3	'head cancer'/exp OR 'head cancer'	87,581	23 Dec 2011
#2	'head and neck tumor'/exp OR 'head and neck tumor'	199,388	23 Dec 2011
#1	radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp	29,035	23 Dec 2011

Appendix 2: Electronic search strategy for the Cochrane Library

ID	Search
#1	radiofrequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*)
#2	radio-frequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*)
#3	radio frequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*)
#4	MeSH descriptor Catheter Ablation explode all trees
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)
#6	MeSH descriptor Head and Neck Neoplasms explode all trees
#7	Neck Cancer*

#8	Head Cancer*
#9	(#6 OR #7 OR #8)
#10	(#5 AND #9)
#11	(#10)

Appendix 3: Electronic search strategy for Medline via Ovid

Database: Ovid MEDLINE(R) <1948 to November Week 3 2011>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <December 20, 2011>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 16, 2011>, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>	
Search Strategy:	
1	(radiofrequency adj3 (ablation or therap* or treatment* or intervention* or program* or procedure*)).mp. (10203)
2	(radio-frequency adj3 (ablation or therap* or treatment* or intervention* or program* or procedure*)).mp. (686)
3	exp Catheter Ablation/ (17201)
4	1 or 2 or 3 (19937)
5	exp "Head and Neck Neoplasms"/ or Neck Cancer*.mp. (223255)
6	Head Cancer*.mp. (277)
7	5 or 6 (223524)
8	4 and 7 (242)
9	exp Clinical Trial/ or double-blind method/ or (clinical trial* or randomized controlled trial or multicenter study).pt. or exp Clinical Trials as Topic/ or ((randomi?ed adj7 trial*) or (controlled adj3 trial*) or (clinical adj2 trial*) or ((single or doubl* or tripl* or treb*) and (blind* or mask*))).ti,ab. (990159)
10	8 and 9 (43)