

**Systematische Leitlinien-
recherche und -bewertung
sowie Extraktion relevanter
Empfehlungen für das DMP
Brustkrebs**

Vorbericht (vorläufige Bewertung)

Auftrag: V12-02
Version: 1.0
Stand: 31.10.2013

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.03.2012

Interne Auftragsnummer:

V12-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Bewertung. Zu diesem Vorbericht können Stellungnahmen abgegeben werden, die zu einer Ergänzung und / oder Überarbeitung des Berichts führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen befindet sich auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und ein Leitfaden.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Abkürzungsverzeichnis	xii
Kurzfassung	xiv
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung	5
3 Projektbearbeitung	6
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	6
3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	6
4 Methoden	8
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	8
4.1.1 Population.....	8
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	8
4.1.3 Übertragbarkeit.....	9
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung	10
4.1.5 Publikationszeitraum	10
4.1.6 Evidenzbasierung	10
4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	12
4.2 Informationsbeschaffung	13
4.2.1 Leitlinienrecherche	13
4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien	13
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien	13
4.3 Methodische Qualität der Leitlinien	14
4.3.1 AGREE-II-Bewertung.....	14
4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten.....	15
4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen	15
4.5 Änderungen der Methodik	17
5 Ergebnisse	19
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	19
5.1.1 Ergebnisse der Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet	19
5.1.2 Weitere Leitlinien.....	19
5.1.2.1 Informationen aus der Anhörung.....	19

5.1.2.2	Zusätzliche Informationen zu relevanten Leitlinien aus Autorenanfragen.....	19
5.2	Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien.....	23
5.3	Darstellung der methodischen Qualität der Leitlinien.....	49
5.3.1	Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung	49
5.3.2	Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten.....	54
5.4	Synthese der Empfehlungen.....	79
5.4.1	Versorgungsaspekt „Definition des Brustkrebses“ (1.1 der DMP-Richtlinie).....	84
5.4.2	Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie)	87
5.4.3	Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie).....	96
5.4.3.1	Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformationen“ (4.2 der DMP-Richtlinie)	96
5.4.3.2	Versorgungsaspekt „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ (1.4.2 der DMP-Richtlinie)	105
5.4.3.2.1	Versorgungsaspekt „Vorgehen bei nicht tastbarem Befund“ (1.4.2.1 der DMP-Richtlinie).....	107
5.4.3.2.2	Versorgungsaspekt „Brusterhaltende Therapie“ (1.4.2.2 der DMP-Richtlinie).....	107
5.4.3.2.3	Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie).....	109
5.4.3.2.4	Versorgungsaspekt „Operative Therapie der Axilla“ (1.4.2.4 der DMP-Richtlinie).....	111
5.4.3.2.5	Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie).....	116
5.4.4	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie).....	117
5.4.4.1	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie).....	119
5.4.4.2	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (1.4.3.2 der DMP-Richtlinie)	122
5.4.4.3	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (1.4.3.3 der DMP-Richtlinie)	124
5.4.5	Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie).....	128
5.4.6	Versorgungsaspekt „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ (1.4.5 der DMP-Richtlinie).....	136
5.4.7	Versorgungsaspekt „Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses“ (1.4.6 der DMP-Richtlinie).....	139
5.4.7.1	Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“ (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie)	139

5.4.7.2	Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (1.4.6.2 der DMP-Richtlinie)	142
5.4.7.3	Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“ (1.4.6.3 der DMP-Richtlinie)	143
5.4.8	Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)	144
5.4.8.1	Versorgungsaspekt „Psychosoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)	149
5.4.8.2	Versorgungsaspekt „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (1.5.2 der DMP-Richtlinie)	150
5.4.9	Versorgungsaspekt „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ (1.6 der DMP-Richtlinie)	152
5.4.9.1	Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)	152
5.4.9.1.1	Versorgungsaspekt „Therapie des Lokalrezidivs“ (1.6.1.1 der DMP-Richtlinie).....	152
5.4.9.2	Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie).....	153
5.4.9.2.1	Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie)	155
5.4.10	Versorgungsaspekt „Palliativmedizinische Maßnahmen“ (1.7 der DMP-Richtlinie).....	164
5.4.11	Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie).....	165
5.4.12	Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (1.9 der DMP-Richtlinie).....	167
5.4.13	Zusammenfassung	172
6	Diskussion.....	192
7	Fazit.....	199
8	Tabellarische Darstellung der Empfehlungen	203
9	Liste der eingeschlossenen Leitlinien.....	451
10	Literatur	457
	Anhang A – Suchstrategien	468
	Anhang B – Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken	469
	Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen.....	473
	Anhang D – Evidenz- und Empfehlungsgrade der eingeschlossenen Leitlinien	492
	D.1 – DEGRO 2009: Practical guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSSC).....	492
	D.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / post-mastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease.....	493
	D.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy.....	495

D.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	497
D.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	499
D.6 – KCE 2012: Scientific support of the College of Oncology: Update of the national guidelines on breast cancer	500
D.7 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment.....	501
D.8 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	502
D.9 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer	503
D.10 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: An American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	504
D.11 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	505
D.12 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer	506
D.13 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	507
D.14 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	509
D.15 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	511
D.16 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	512
D.17 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	513
D.18 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer.....	514
D.19 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer.....	515
D.20 – NZGG 2011: Management of early breast cancer	516
Anhang E – Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA.....	517
Anhang F – Standardisierte Evidenz- und Empfehlungskategorien.....	518
F.1 – DEGRO 2009: Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer	518
F.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease.....	520
F.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy.....	522

F.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	524
F.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	527
F.6 – KCE 2012: Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer	529
F.7 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	532
F.8 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	534
F.9 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer	536
F.10 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: An American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	539
F.11 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	540
F.12 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer	542
F.13 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	544
F.14 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	546
F.15 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	548
F.16 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	550
F.17 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer	552
F.18 NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	554
F.19 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer.....	556
F.20 – NZGG 2009: Management of early breast cancer	558
Anhang G – Autorenfragen.....	559
Anhang H – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien	560

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: T-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt.....	2
Tabelle 2: N-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt.....	3
Tabelle 3: M-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt.....	3
Tabelle 4: Versorgungsaspekte des DMP Brustkrebs	9
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	12
Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien.....	21
Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	33
Tabelle 8: AGREE-Bewertung: standardisierte Domänenwerte.....	52
Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten	56
Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten.....	81
Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses.....	203
Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	210
Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie	232
Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen	259
Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund	262
Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie	264
Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie.....	270
Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla.....	273
Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen.....	289
Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses	292
Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation	299
Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie.....	309
Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege.....	314
Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)	321
Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie.....	347
Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS)	352
Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs	360
Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität	362
Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge	364

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung	383
Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung	386
Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Lokalrezidive	389
Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs.....	390
Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen	393
Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen.....	400
Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen	431
Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation.....	435
Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren	437
Tabelle 39: Übersicht zu Autorenanfragen	559
Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	560

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Leitlinienrecherche und -screening	20

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Radiology
AGREE	Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BET	brusterhaltende (operative) Therapie
BMI	body mass index (Body-Mass-Index)
BRCA	breast cancer gene
CT	Computertomografie
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radiologische Onkologie
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-RL	Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f Abs. 2 SGB V
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
G-I-N	Guidelines International Network
GnRH	gonadotropin-releasing-hormone
GoR	Grade of Recommendation
HER2	human epidermal growth factor 2
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision
IKE	Institut für Krebsepidemiologie e. V.
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
LCis	lobuläres Carcinoma in situ
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomografie
MSCC	metastatic spinal cord compression

Abkürzung	Bedeutung
NBOCC	National Breast and Ovarian Cancer Centre
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NGC	National Guideline Clearinghouse
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinien
NZGG	New Zealand Guideline Group
PAI	Plasminogenaktivatorinhibitor
PET	Positronenemissionstomografie
pN	pathologischer Nodalstatus
pTNM	pathologischer Tumor, Nodal und Metastasen Status
QSt	qualifying statement
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SN	sentinel node
SR	systematic review
Tis	Tumor in situ
TNM	Tumor, Node, Metastasis Classification
UICC	Union Internationale contre le Cancer
uPA	Urokinaseplasminogenaktivator
WHO	World Health Organization

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 15.03.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs beauftragt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, durch eine systematische Recherche nach neuen thematisch relevanten evidenzbasierten Leitlinien und durch die Synthese der Leitlinienempfehlungen einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP Brustkrebs zu spezifizieren.

Die Untersuchung gliederte sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema Brustkrebs,
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien,
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP Brustkrebs relevant sind,
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP Brustkrebs begründen.

Ziel der Untersuchung war es nicht, Empfehlungen im Sinne einer Nutzenbewertung des IQWiG abzugeben.

Methoden

Es wurde eine systematische Recherche im Internet nach themenspezifischen Leitlinien über die Leitliniendatenbanken der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N), des National Guideline Clearinghouse (NGC) sowie aufseiten von fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern durchgeführt. Der Publikationszeitraum wurde auf Leitlinien ab November 2007 begrenzt. Die Recherche umfasste daher den Zeitraum ab November 2007 bis August 2012. Die Recherche wurde im Juni 2013 aktualisiert.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-II-Instrumentes methodisch bewertet. Das AGREE-II-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie. Es enthält 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität beschreiben. Jedes Kriterium innerhalb der einzelnen Domänen wurde auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist. Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind kein Kriterium für den Ein- oder Ausschluss von Leitlinien in die

Untersuchung. Mithilfe des AGREE-II-Instrumentes sollte transparent dargestellt werden, ob und in welchen Domänen des Instrumentes die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

Die für die Fragestellung relevanten Empfehlungen wurden extrahiert und den Versorgungsaspekten der Richtlinie des G-BA zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f Abs. 2 SGB V vom 16.02.2012 (DMP-Richtlinie) zugeordnet. Schließlich erfolgten eine Synthese der extrahierten Empfehlungen nach den Gliederungspunkten der DMP-Richtlinie und ein Abgleich mit den Anforderungen des DMP Brustkrebs.

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung zu erreichen, wurden für diesen Bericht die in den Leitlinien verwendeten Grade of Recommendation (GoR) und / oder Level of Evidence (LoE) jeweils einem Referenzstandard zugeordnet. Die in den Leitlinien verwendeten GoR wurden dabei einer von 3 Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) zugeordnet. Die in den Leitlinien verwendeten LoE wurden auf die in der Verfahrensordnung des G-BA verwendete Evidenzklassifikation übertragen.

Bei Empfehlungen, die inhaltlich konsistent und überwiegend mit einer hohen Empfehlungskategorie (Empfehlungsstärke A entsprechend der Klassifikation der NVL) versehen waren, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP festgestellt. Bei Empfehlungen, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und mindestens teilweise mit einer hohen Empfehlungskategorie belegt waren, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP zur Diskussion gestellt. Auch wenn neue Aspekte für das DMP von nur einer Leitlinie dargelegt wurden und diese mit einer hohen Empfehlungskategorie versehen waren, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf zur Diskussion gestellt. Wenn eine Leitlinie keinen GoR angab, wurde alternativ zur höchsten Empfehlungskategorie eine hohe Evidenzeinstufung (Evidenzstufe Ia/Ib entsprechend der Evidenzklassifikation des G-BA) zur Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs genutzt. Empfehlungen, die weder einen GoR noch einen LoE aufwiesen, wurden zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs nicht herangezogen.

Im Falle eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs bezüglich eines Versorgungsaspektes wurde durchgehend geprüft, ob dazu andere IQWiG-Berichte existieren. Entsprechende IQWiG-Berichte würden dann bei der Feststellung eines möglichen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs berücksichtigt werden.

Die Empfehlungen zu Medikamenten wurden zudem auf die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland sowie den Zulassungsstatus überprüft. Dies erfolgte an den Stellen, wo ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht oder zur Diskussion gestellt wird. Bei Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen zu Medi-

kamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit wurden diese abschließend dargelegt und in der Synthese berücksichtigt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 20 Leitlinien eingeschlossen, bewertet und ihre Empfehlungen extrahiert. Die Leitlinien wurden von Institutionen aus Deutschland (n = 4), Europa (n = 5) und von Institutionen aus Australien (n = 9), Neuseeland (n = 1) und den USA (n = 1) herausgegeben.

4 der eingeschlossenen Leitlinien beschäftigen sich mit der gesamten Versorgung von Brustkrebs und sprechen dabei nahezu alle in der DMP-Richtlinie enthaltenen Versorgungsaspekte an. 7 Leitlinien fokussieren die Versorgung von Patientinnen / Patienten mit Brustkrebs im frühen Stadium. 4 Leitlinien konzentrieren sich auf die Versorgung von Patientinnen / Patienten mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium (Stadium IV). Die übrigen 5 Leitlinien befassen sich mit spezifischen Versorgungsmodalitäten, wie Strahlentherapie, adjuvante systemische Therapien, operative Therapie der Axilla sowie Nachsorge und Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

In der methodischen Bewertung mit dem AGREE-II-Instrument durch jeweils 2 unabhängige Reviewer wurden primär in der Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) die im Mittel höchsten standardisierten Domänenwerte vergeben. Die im Mittel niedrigsten standardisierten Domänenwerte wurden primär in der Domäne 5 (Anwendbarkeit) vergeben.

Von den 20 eingeschlossenen Leitlinien machen 15 Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten in der Leitlinie selbst bzw. in einem Methodenreport oder Begleitdokumenten.

Potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf

Bis auf eine Ausnahme (Lokalrezidive) fanden sich zu allen in der DMP-Richtlinie [1] genannten Versorgungsaspekten der medizinischen Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen Empfehlungen in den 20 eingeschlossenen Leitlinien. Inhaltlich stimmen sie weitestgehend mit den Aussagen der DMP-Richtlinie überein, es wurden einige Diskrepanzen aufgefunden. Allerdings sind die meisten extrahierten Empfehlungen im Vergleich zum Text der DMP-Richtlinie ausführlicher. Weiterhin sprechen einige Leitlinien Themen an, die in der aktuellen DMP-Richtlinie keine Berücksichtigung gefunden haben.

Die Ergebnisse des Abgleichs sind im Folgenden, geordnet nach Versorgungsaspekten, dargestellt. Die Versorgungsaspekte „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie) wurden aufgrund thematischer Ähnlichkeit zusammengefasst. Dasselbe gilt für die Versorgungsaspekte „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformation“ (4.2 der DMP-Richtlinie).

Versorgungsaspekt Definition des Brustkrebses (1.1 der DMP-Richtlinie)

Invasiver Brustkrebs

2 Leitlinien enthalten Definitionen zum invasiven Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des invasiven Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Brustkrebs im frühen Stadium

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im frühen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im frühen Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im fortgeschrittenen Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum DCIS. Da es sich bei den Angaben zur Definition des DCIS nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Sonderformen des Brustkrebses

Eine Leitlinie enthält eine Definition zum Morbus Paget der Mamille, eine weitere Leitlinie zum lobulären Karzinom und zum triple-negativen Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Morbus Paget der Mamille sowie des lobulären Karzinoms und des triple-negativen Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Im Vergleich zu der DMP-Richtlinie handelt es sich bei den Definitionen um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie)

Basisdiagnostik

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den notwendigen Basisuntersuchungen. Die Aussagen zur Mammografie, Mammasonografie und Biopsie stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Berücksichtigung der Wirkung endogener und exogener Hormone bei der Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Durchführung einer Mammaszintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Magnetresonanztomografie (MRT)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Magnetresonanztomografie im Rahmen der Primärdiagnostik oder der präoperativen Diagnostik. Dabei raten 2 Leitlinien mit hoher GoR-Kategorie explizit von einer routinemäßigen Durchführung einer MRT ab. Mehrere Leitlinien geben Empfehlungen für spezifische Indikationen für eine Magnetresonanztomografie. Die Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Staging

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Suche nach Fernmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Bestimmung von Tumormarkern im Blut. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu der Anwendung bildgebender Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei raten eine Leitlinie mit mittlerer LoE-Kategorie generell von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren und eine Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie speziell von der routinemäßigen Durchführung

einer PET ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Minimalinvasive Diagnostik und bildgebungsgesteuerte bzw. offene Biopsie

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten Biopsie. Dabei wird zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine offene Exzisionsbiopsie empfohlen. Von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung wird abgeraten. Zudem wird eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie nur in Ausnahmefällen empfohlen. Ebenso werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung des Lymphknotenstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des HER2-Status. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung prädiktiver Faktoren. Der Menopausenstatus soll regelhaft erhoben werden. Bezüglich des Proliferationsmarkers Ki-67 wird von einem routinemäßigen Einsatz abgeraten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Faktoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung von prognostischen Faktoren, dabei handelt es sich um pTNM-Status, Resektionsrand und Sicherheitsabstände sowie den histologischen Typ und das Grading. Diese Empfehlungen stimmen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung weiterer prognostischer Faktoren, wie Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch, das Alter sowie die Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom. In Bezug auf diese Faktoren handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Diagnostik während einer Schwangerschaft

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Diagnostik während einer Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zu diagnostischen Maßnahmen im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)

Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Möglichkeiten operativer Verfahren. Die Empfehlungen

stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Risiken sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Therapieplanung

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Planung der Therapie bei invasivem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Therapiekonzepten bei präinvasiven Neoplasien bzw. DCIS. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Supportive Therapie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur supportiven Therapie. Die Empfehlung für die körperliche Aktivität der Patientin während der Chemo- und Strahlentherapie stellt eine im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlung dar. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation im Rahmen der Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Psychosoziale Betreuung

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Komplementäre Therapie und alternative Methoden

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ (1.4.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der informierten Patientin über das geeignete operative Verfahren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Schnittrandbreite. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primär systemischen Therapie bei Patientinnen mit primär inoperablem bzw. inflammatorischem Brustkrebs. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Vorgehen bei nicht tastbarem Befund“ (1.4.2.1 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur präoperativen Markierung bei nicht tastbaren Befunden. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Brusterhaltende Therapie“ (1.4.2.2 der DMP-Richtlinie)**Allgemein**

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu einer brusterhaltenden Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber in Bezug auf die Patientinnenzielgruppe und Art der brusterhaltenden Therapie differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Primär systemische Therapie

Mehrere Leitlinien geben zum einen ohne Angaben zu GoR / LoE und zum anderen mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Beurteilung der Schnittränder

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine (modifiziert radikale) Mastektomie, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Operative Therapie der Axilla“ (1.4.2.4 der DMP-Richtlinie)**Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion**

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Ausbildung und Erfahrung sowie Multidisziplinarität des verantwortlichen Versorgungsteams als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Markierung der Wächterlymphknoten sowie zu einer präoperativen Lymphszintigrafie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher LoE-Kategorie eine Empfehlung zur intraoperativen Bewertung der Wächterlymphknoten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur definitiven histopathologischen Sicherung nach der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Patientinneninformation und -aufklärung und supportiven Begleittherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Aufklärung der Patientin über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu plastisch-rekonstruktiven Eingriffen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aspekte

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu unterschiedlichen zeitlichen Abständen zwischen Strahlentherapie und Operation. Hierbei

handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer LoE-Kategorie eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie unterschiedliche Empfehlungen zur Therapiesequenz von systemischen Therapien und Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aussagen zur Indikation

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Durchführung der Strahlentherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zielvolumen einer perkutanen Strahlentherapie sowie zu einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie negative Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-

Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen zu den Kriterien für die Durchführung einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (1.4.3.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie. In Bezug auf die Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittränder enthält eine Leitlinie im Vergleich zur DMP-Richtlinie eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie und niedrigem / mittlerem Rezidivrisiko. Eine Leitlinie rät dabei von einer regelhaften postoperativen Strahlentherapie bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Negativempfehlung zur Anwendung einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach Mastektomie bei Patientinnen mit positiven Schnitträndern. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (1.4.3.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der supra- / infraklavikulären Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe zu GoR / LoE eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei fehlendem Befall der Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla in ausgewählten Situationen. Die Empfehlungen stimmen im

Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und z. T. ohne Angaben zu GoR / LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei negativem Lymphknotenbefall bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie)

Therapieplanung

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Planung einer adjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante endokrine Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante Chemotherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation für eine adjuvante Chemotherapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine Chemotherapie. Die Leitlinien nennen ausdrücklich taxanhaltige und / oder Anthrazyklin-basierte Regime. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante Antikörpertherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebietes für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine regelmäßige Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten. Eine weitere Leitlinie rät mit hoher GoR-Kategorie grundsätzlich davon ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ (1.4.5 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie bei inflammatorischem Brustkrebs oder lokal fortgeschrittenem primär inoperablem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primären endokrinen Therapie bei Kontraindikationen für eine Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung klinischer und pathomorphologischer Befunde im Vorfeld einer neoadjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses“ (1.4.6 der DMP-Richtlinie)

Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“ (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie)

Allgemeines Therapiekonzept

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlung zur interdisziplinären Erstellung des Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Operative Therapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand nach Operation sowie Indikationen für eine Nachexzision. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und einer weiteren Leitlinie ohne Angaben von GoR / LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien raten mit überwiegend hoher GoR-Kategorie grundsätzlich von einer Axilladisektion ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Strahlentherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Anwendung einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum adjuvanten Einsatz einer endokrinen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (1.4.6.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Brustkrebses. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“ (1.4.6.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und Komorbiditäten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aspekte

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Nachsorgeuntersuchungen und –intervallen

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie zum Teil abweichende Empfehlungen zu den zeitlichen Abständen der Nachsorgeuntersuchungen. Eine Leitlinie empfiehlt mit hoher GoR-Kategorie in den ersten 3 Jahren vierteljährliche Nachsorgeuntersuchungen. Dies steht im Gegensatz zu der DMP-Richtlinie, nach der in der Regel die Nachsorgeuntersuchungen halbjährlich erfolgen sollen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur jährlichen Durchführung einer Mammografie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine intensivierete apparative und labortechnische Diagnostik bzw. eine MRT für spezifische Patientinnen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Risiken, Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere ohne Angaben von GoR bzw. LoE Empfehlungen zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR / LoE eine Empfehlung für physiotherapeutische Maßnahmen bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region nach Operation der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund fehlender Angaben von GoR und LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Psychoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-

Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (1.5.2 der DMP-Richtlinie)

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Nachsorge und Rehabilitation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zu positiven Einflussfaktoren auf die Knochendichte, wie z. B. gesunde Ernährung und normales Körpergewicht. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ (1.6 der DMP-Richtlinie)

Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

Versorgungsaspekt „Therapie des Lokalrezidivs“ (1.6.1.1 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des Lokalrezidivs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung von Metastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu Maßnahmen vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie)

Therapieplanung

2 Leitlinien geben mit überwiegend nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend nicht übertragbaren GoR-Kategorie kann keine eindeutige Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine endokrine Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Chemotherapie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung. Es handelt sich dabei im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für die Durchführung einer Chemotherapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Antikörpertherapie / gezielte Therapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für den Einsatz einer Anti-HER2-gerichteten Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab. Die Empfehlungen sind im Vergleich zur DMP-Richtlinie differenzierter. Es handelt sich hierbei um konträre Aussagen, wobei eine Leitlinie mit hoher LoE-Kategorie von einem Einsatz von Bevacizumab abrät. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen.

Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR/LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR-/LoE-Kategorie, zum Teil ohne Angaben von GoR/LoE oder nicht übertragbaren GoR/LoE Empfehlungen zu strahlentherapeutischen und operativen Maßnahmen zur speziellen Behandlung von Knochenmetastasen / metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-/LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von Hirnmetastasen

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und zum Teil ohne Angaben zu GoR/LoE Empfehlungen zur speziellen Therapie von Hirnmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von viszerale Metastasen

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Palliativmedizinische Maßnahmen“ (1.7 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR-/LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR/LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Information von Patientinnen und Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (1.9 der DMP-Richtlinie)**Allgemeine Aspekte**

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie allgemeine Empfehlungen zur multidisziplinären Versorgung und Gewährleistung der Versorgungskontinuität. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur inter- bzw. multidisziplinären Zusammenarbeit bei speziellen Versorgungsaspekten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Fazit

Durch den Vergleich der extrahierten Empfehlungen aus aktuellen evidenzbasierten Leitlinien mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie, die die Grundlage des DMP Brustkrebs bildet, konnten Versorgungsaspekte identifiziert werden, für die ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht bzw. diskutiert werden kann.

Für die folgenden Versorgungsaspekte besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf:

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ hinsichtlich der Durchführung eines MRTs bei spezifischen Indikationen. Von einer routinemäßigen Durchführung der Magnetresonanztomografie wird abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“ zur Aufklärung der Patientinnen über Risiken sowie Möglichkeiten der Prävention und zur Behandlung von Lymphödemen
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ hinsichtlich der gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der informierten Patientin über das geeignete operative Verfahren
- „Operative Therapie der Axilla“ in Bezug auf die Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“ zur Indikation einer taxanhaltigen und / oder Anthrazyklin-basierten Chemotherapie
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“; es wird von einer Axilladisektion grundsätzlich abgeraten.
- „Nachsorge“ zur Aufklärung von Patientinnen über Risiken, Prävention und Behandlung eines Lymphödems
- „Fernmetastasen“ bezüglich der Maßnahmen vor Einleitung der Therapie bei metastasierten Erkrankungen

Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann für die folgenden Versorgungsaspekte diskutiert werden:

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung einer Mammazintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik
 - bezüglich der Anwendung von bildgebenden Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei wird von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren sowie von der routinemäßigen Durchführung einer PET abgeraten.
 - zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten bzw. offenen Biopsie. Empfohlen werden Stanz-, Vakuum und offene Exzisionsbiopsie. Abgeraten wird von einer Feinnadelaspiration. Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Zusätzlich werden Empfehlungen zur präoperative Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben
 - zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren bezüglich einer regelmäßigen Erhebung des Menopausenstatus. Von einer Routine-Erhebung des Proliferationsstatus Ki-67 wird dagegen abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“:
 - bezüglich der Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen
 - hinsichtlich der supportiven Therapie in Bezug auf körperliche Aktivitäten während der Chemo- und Strahlentherapie
 - zur Aufklärung von Patientinnen im gebärfähigen Alter zu Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ in Bezug auf die Schnitt-
randbreite
- „Operative Therapie der Axilla“:
 - für die intraoperative Bewertung der Wächterlymphknoten und zur histopathologischen Sicherung nach intraoperativer Schnellschnittuntersuchung
 - zur Aufklärung der Patientin über Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems
 - für physiotherapeutische Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ hinsichtlich des geeigneten zeitlichen Abstandes zwischen Strahlentherapie und Operation
- „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“:

- hinsichtlich negativer Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie
- zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Strahlentherapie nach Mastektomie“ zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie hinsichtlich der Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittträger
- „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder Mikrometastasen
 - zur Indikation einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“ hinsichtlich einer regelmäßigen Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab
- „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ zur Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“:
 - bezüglich der Erstellung eines Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien
 - hinsichtlich der Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie, die bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen wird
- „Nachsorge“:
 - bezüglich der zeitlichen Abstände der Nachsorgeuntersuchung
 - hinsichtlich der Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie
 - zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich einer regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung bei Durchführung einer Chemotherapie
- „Palliativmedizinische Maßnahmen“ hinsichtlich der Information von Patientinnen und deren Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen

Für die folgenden Versorgungsaspekte konnte aufgrund von inkonsistenten bzw. konträren Aussagen keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden:

- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) bezüglich des Einsatzes von Bisphosphonaten
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich der Therapie mit Bevacizumab.

Ob sich durch die fehlende Berücksichtigung unpublizierter Daten in den eingeschlossenen Leitlinien Verzerrungen der den Empfehlungen zugrunde liegenden externen Evidenz ergeben, ist unklar. Falls sich dadurch Verzerrungen ergeben sollten, sind Richtung und Ausmaß der Verzerrungen basierend auf den vorliegenden Angaben nicht beurteilbar.

Schlagwörter: Mammatumoren, Disease-Management-Programm, Methodische Leitlinienbewertung

Keywords: Breast Neoplasms, Disease Management Programme, Methodological Guideline Appraisal

1 Hintergrund

Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 15.03.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs beauftragt.

Disease-Management-Programme (DMP)

DMP sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [2]. Die Patientinnen erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen verbessern soll. Ziele der DMP sind es u. a., die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [3].

Die Anforderungen des DMP Brustkrebs sind in der Richtlinie des G-BA zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f Abs. 2 SGB V (DMP-Richtlinie) festgelegt [1].

Betreffendes Krankheitsbild

Brustkrebs ist die Bezeichnung für eine heterogene Gruppe von bösartigen Neubildungen der Brustdrüse (ICD-10-Code C50) [4,5]. Die häufigste Variante des Brustkrebses ist das Karzinom (Mammakarzinom genannt), das sich im Drüsengewebe der Brust entwickelt und das umgebende Gewebe infiltriert. Histologisch handelt es sich meist um Adenokarzinome [5,6]. Das epidemiologische Krebsregister Nordrhein-Westfalen gibt für das Jahr 2009 die Häufigkeiten der verschiedenen Subtypen des Mammakarzinoms wie folgt an: duktales Karzinom 67,4 %, lobuläres 21,6 %, medulläres 0,6 %, M. Paget der Mamille (invasiv) 0,6 % und andere 9,8 % [7]. Circa 50 % der Mammakarzinome sind im oberen äußeren Quadranten lokalisiert, je 10 % betreffen die anderen Quadranten und etwa 20 % die Mamille [6].

Als eine Vorstufe eines Karzinoms gilt das duktales In-situ-Karzinom (DCIS) [5]. Der Anteil der DCIS an allen Mammakarzinomen betrug z. B. in Schleswig-Holstein im Diagnosejahr 2008 ungefähr 10,2 % [8].

Die meisten Mammakarzinome treten sporadisch auf; auf Keimbahnmutationen, z. B. Breast-Cancer (BRCA)-1- oder BRCA-2-Genmutationen, sind ca. 5 % aller Mammakarzinome zurückzuführen [9]. Frauen mit Keimbahnmutationen haben ein deutlich höheres Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, als die allgemeine Bevölkerung. Ebenso weisen Frauen mit positiver Familienanamnese ein höheres Erkrankungsrisiko als die allgemeine Bevölkerung auf [10,11]. Darüber hinaus haben Patientinnen mit einem DCIS im Vergleich zur allgemeinen

Bevölkerung ein 8- bis 11-fach erhöhtes Risiko, an einem Karzinom zu erkranken [5]. Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines Mammakarzinoms werden u. a. eine frühe Menarche, eine späte Menopause, der Status Nullipara und ein höheres Alter bei der Geburt des ersten Kindes genannt. Auch ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI), Alkohol, das Alter und vorbestehende Brusterkrankungen, z. B. atypische Hyperplasien, werden als Risikofaktoren diskutiert [5,12-15]. Darüber hinaus werden eine geringe körperliche Aktivität, die Einnahme von Kontrazeptiva und eine postmenopausale Hormontherapie als Risikofaktoren angegeben [5].

Mögliche lokale Symptome der Erkrankung sind Knoten in der Brust oder der Axilla, eine Mamillensekretion sowie Hautveränderungen, z. B. Apfelsinenhaut oder Ekzeme; Schmerzen treten im Frühstadium der Erkrankung selten auf [16]. In einem fortgeschrittenen Stadium können weitere Symptome wie Dyspnoe, Knochenschmerzen, Übelkeit oder allgemeine Schwäche auftreten [17]. Unbehandelt endet die Erkrankung meist tödlich.

Bösartige Tumoren neigen dazu, sich im Körper auszubreiten, sie werden entsprechend der Ausbreitung in Tumorstadien eingeteilt. Die Prognose der Erkrankung ist u. a. abhängig vom Tumorstadium bei Erstdiagnose [18], deshalb wird das Tumorstadium für die Prognosebeurteilung und die Therapieplanung herangezogen. Für solide Tumoren erfolgt die Einteilung des Tumorstadiums nach der TNM-Klassifikation (siehe Tabelle 1 bis Tabelle 3).

Tabelle 1: T-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt [18]

T-Kategorie	Bedeutung
Tis	duktales oder lobuläres Carcinoma in situ oder M. Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor
T1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
T2	2 cm < Tumor ≤ 5 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor > 5 cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut, soweit unter T4a bis T4d beschrieben
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden

Tabelle 2: N-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt [18]

N-Kategorie	Bedeutung
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II
N2	Metastase(n) in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II, untereinander oder an anderen Strukturen fixiert oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Abwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknoten
N3	Metastase(n) in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten (Level III) mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten des Levels I und II oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Anwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknotenmetastasen der Level I und II oder Metastase(n) in ipsilateralen supraclaviculären Lymphknoten mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten oder der Lymphknoten entlang der A. mammaria interna
Nx	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

Tabelle 3: M-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt [18]

M-Kategorie	Bedeutung
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Für die Therapie stehen brusterhaltende und ablativ Verfahren, Strahlentherapie, Chemo- und / oder Hormontherapie sowie eine Antikörpertherapie zur Verfügung. Die verschiedenen Verfahren werden in Abhängigkeit vom Tumorstadium und von weiteren Kriterien, z. B. der Histologie einschließlich des Hormon- und HER2/neu-Rezeptorstatus, in Kombination eingesetzt [9].

Die Rezidivhäufigkeit von Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren, die brusterhaltend (BET) operiert, nachbestrahlt und fakultativ mit einer systemischen Therapie behandelt wurden, wird etwa 9 Jahre nach Erstdiagnose mit 5,4 % angegeben [19]. In einer anderen Studie (n = 2784) wurden nach einer medianen Beobachtungszeit von 6 Jahren bei Patientinnen mit lokal begrenztem Mammakarzinom und vergleichbarer Behandlung 33 lokale Rezidive (1,1 %), 35 regionäre Rezidive (1,2 %) und 222 Fernmetastasen bzw. Todesfälle (7,6 %) beobachtet [20].

Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist weltweit der häufigste bösartige Tumor der Frau [5,21]. Im Jahr 2008 erkrankten in Deutschland 71 660 Frauen inzident an diesem Tumor, im selben Jahr starben 17 209 Frauen an Brustkrebs [22]. Das mediane Erkrankungsalter lag 2009 nach Angaben des epidemiologischen Krebsregisters Nordrhein-Westfalen bei 64 Jahren [7]. Das mediane Sterbealter wurde für 2008 vom Krebsregister Schleswig-Holstein mit 72 Jahren angegeben [8]. Das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts schätzt die 5-

Jahres-Prävalenz für 2008 auf 273 000 Patientinnen und gibt die relative 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit, aggregiert über alle Stadien, für Deutschland mit 86 % an [22].

Leitlinien

Für den vorliegenden Bericht wird der Begriff „Leitlinien“ entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [23,24].

Darüber hinaus sind evidenzbasierte Leitlinien gemäß den Empfehlungen des Europarates aus dem Jahre 2001 folgendermaßen definiert: „Evidenzbasierte Leitlinien werden auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz erstellt. Sie sind das Resultat einer systematischen Zusammenstellung und Aufarbeitung der Literatur, werden regelmäßig aktualisiert oder enthalten einen Hinweis auf ihre Geltungsdauer“ [25,26].

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, durch eine systematische Recherche nach neuen, thematisch relevanten evidenzbasierten Leitlinien und durch die Synthese der Leitlinienempfehlungen einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP Brustkrebs zu spezifizieren.

Die Untersuchung gliedert sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema Brustkrebs,
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien,
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP Brustkrebs relevant sind,
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP Brustkrebs begründen.

Ziel der Untersuchung war es nicht, Empfehlungen im Sinne einer Nutzenbewertung des IQWiG abzugeben.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 15.03.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorläufige Berichtsplan (Version 1.0) vom 25.06.2012 wurde am 02.07.2012 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 30.07.2012 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden.

Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan (Version 1.0) vom 18.10.2012 wurde am 30.10.2012 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Der vorliegende Vorbericht wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgegeben werden. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen, die ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem entsprechenden Leitfaden dargelegt sind. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und/oder Ergänzungen des Berichts führen. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan 1.0 ergaben sich im Berichtsplan lediglich redaktionelle Änderungen.

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Im Vorbericht werden die methodischen Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan beschrieben. Dies erfolgt in Abschnitt 4.5.

Zusätzlich ergaben sich im Vorbericht redaktionelle Änderungen:

- Die Überschrift des Abschnitts 4.2.2 wurde in „Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien“ umbenannt.

- Die Überschrift des Abschnitts 4.3 wurde in „Methodische Qualität der Leitlinien“ umbenannt. Es erfolgte eine Nummerierung der Zwischenüberschriften „AGREE-II-Bewertung“ und „Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten“.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Die Population stellen Frauen mit histologisch gesichertem Brustkrebs. An Brustkrebs erkrankte Männer sind nicht Teil der Zielpopulation. Auch Patientinnen mit DCIS können in das DMP Brustkrebs aufgenommen werden [27].

4.1.2 Versorgungsaspekte

In Anlehnung an das bestehende DMP wurden spezifisch für Brustkrebs entwickelte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu mindestens einem der nachfolgend aufgeführten Versorgungsaspekte beinhalten (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Versorgungsaspekte des DMP Brustkrebs [27]

<p>1.1 Definition des Brustkrebses</p> <p>1.2 Diagnostik</p> <p>1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie</p> <p>1.4 Therapie</p> <p>1.4.1 Grundsätze der Therapie</p> <p>1.4.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen</p> <p>1.4.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund</p> <p>1.4.2.2 Brusterhaltende Therapie</p> <p>1.4.2.3 Modifizierte radikale Mastektomie</p> <p>1.4.2.4 Operative Therapie der Axilla</p> <p>1.4.2.5 Plastisch rekonstruktive Eingriffe</p> <p>1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses</p> <p>1.4.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation</p> <p>1.4.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie</p> <p>1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege</p> <p>1.4.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie und Chemotherapie und Antikörpertherapie)</p> <p>1.4.5 Primär systemische / neoadjuvante Therapie</p> <p>1.4.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses</p> <p>1.4.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS)</p> <p>1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs</p> <p>1.4.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität</p> <p>1.5 Nachsorge</p> <p>1.5.1 Psychosoziale Betreuung</p> <p>1.5.2 Körperliche Aktivitäten und Ernährung</p> <p>1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen</p> <p>1.6.1 Lokalrezidive</p> <p>1.6.1.1 Therapie des Lokalrezidivs</p> <p>1.6.2 Fernmetastasen</p> <p>1.6.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen</p> <p>1.7 Palliativmedizinische Maßnahmen</p> <p>1.8 Rehabilitation</p> <p>1.9 Kooperation der Versorgungssektoren</p> <p>4. Schulungen der (Leistungserbringer und) der Versicherten</p> <p>4.2 Patientinneninformationen</p>

4.1.3 Übertragbarkeit

Gemäß Auftrag sollten Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Untersuchung bezieht sich daher auf Leitlinien aus

Industrienationen, da davon ausgegangen wurde, dass Empfehlungen aus den Leitlinien dieser Nationen am ehesten im deutschen Gesundheitswesen anwendbar sind.

Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitswesen wurde die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der WHO genutzt [28]. Der WHO-Bericht bildet insgesamt 5 Strata unter Berücksichtigung des Entwicklungsstandes eines Landes, der Mortalität sowie der Weltregion (Anhang H). Da Länder innerhalb eines Stratum am ehesten vergleichbar sind und Deutschland dem Stratum A zugeordnet ist, wurde zur Operationalisierung der Übertragbarkeit das Stratum A des WHO-Berichts angewandt. Leitlinien dieses Stratum bzw. ihre Organisationen im Gesundheitswesen wurden für den Bericht berücksichtigt.

4.1.4 Empfehlungskennzeichnung

In den Bericht wurden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als Empfehlung gekennzeichnet waren.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können, z. B. durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften oder Absätze, vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch unterschiedliche Formatierungen (z. B. Kursivschrift oder Fettdrucke) gekennzeichnet sind.

4.1.5 Publikationszeitraum

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 19.12.2006 bereits einen Auftrag mit der gleichen Fragestellung an das IQWiG vergeben (Auftragsnummer V06-05). Die letzte Recherche für das Projekt V06-05 erfolgte im Oktober 2007. Die vorliegende Untersuchung schließt an diesen Recherchezeitraum an.

Leitlinien, die bereits in den Bericht V06-05 eingeschlossen wurden, wurden nicht erneut betrachtet, weil die Ergebnisse des Abschlussberichts V06-05 bereits für eine Überarbeitung des DMP Brustkrebs herangezogen wurden.

4.1.6 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard wurden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen. Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt bzw. indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [29]). Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor,

wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte und damit evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [30]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [31].

Evidenzeinstufungen stellen eine Bewertung der internen Validität der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei randomisierte klinische Studien mit geringem Verzerrungspotenzial üblicherweise den höchsten LoE erhalten, gefolgt von nicht randomisierten klinischen Studien, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, Fallberichten, Querschnittstudien u. a. sowie von der Expertenmeinung. Leitlinienersteller verwenden unterschiedliche Systeme zur Evidenzeinstufung und räumen den verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien einen unterschiedlichen Stellenwert innerhalb der LoE ein. Häufig werden auch GoR vergeben, die der Stärke einer Empfehlung Ausdruck verleihen sollen und auf einer Abwägung des Nutzens und der Risiken einer Behandlung, dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz bzw. dem LoE basieren.

4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse.

Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Die Leitlinie wurde spezifisch für Patientinnen mit Brustkrebs entwickelt (siehe auch Abschnitt 4.1.1).
E2	Die Leitlinie behandelt mindestens einen der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Definition des Brustkrebses ▪ Diagnostik ▪ Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie ▪ Therapie ▪ Nachsorge ▪ Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen ▪ Palliativtherapie und Schmerztherapie ▪ Rehabilitation ▪ Kooperation der Versorgungssektoren ▪ Schulungen
E3	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt 4.1.3).
E4	Die Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4).
E5	Die Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch.
E6	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1).
E7	Publikationszeitpunkt ab November 2007 (siehe auch Abschnitt 4.1.5).
E8	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E9	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^a der Leitlinie.
E10	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (siehe auch Abschnitt 4.1.6).
Ausschlusskriterium	
A1	Es handelt sich um eine Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen.
a: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Leitlinienrecherche

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

Leitlinienanbieter im Internet

- Suche nach Leitlinien im Internet in den Leitliniendatenbanken der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachspezifischen Leitlinienanbietern

Die Internetrecherche nach Leitlinien wurde zwischen Mai 2012 und August 2012 durchgeführt. Die Recherche wurde im Juni 2013 aktualisiert. Insgesamt wurden 105 Websites durchsucht. Bei den meisten Websites handelte es sich um die Seiten von fachübergreifenden Leitlinienanbietern und Institutionen bzw. Fachgesellschaften, die Leitlinien herausgeben. Nur wenige dieser Websites ermöglichen eine Freitextsuche, sodass in der Regel die gesamte Liste von veröffentlichten Leitlinien durchsucht wurde. Alle gelisteten Leitliniendatenbanken, fachübergreifenden oder fachspezifischen Leitlinienanbieter wurden über eine Linksammlung in einem Rechercheprotokoll identifiziert. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken bzw. -anbieter befindet sich in Anhang B. In den Leitliniendatenbanken von G-I-N und NGC wurde mit den in Anhang A gelisteten Suchbegriffen nach potenziell relevanten Leitlinien gesucht.

4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien

Es war geplant, dass ggf. Informationen von Autoren einzelner Publikationen, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten sowie im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan, und ggf. zum Vorbericht eingereichte Informationen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen werden.

4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wurde von einem Reviewer durchgeführt; ein zweiter Reviewer überprüfte das Screeningergebnis. Die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien wurden anschließend im Volltext von 2 Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

Es war geplant, dass im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan eingereichte Informationen von einem Reviewer auf Studien gesichtet und auf ihre Relevanz bewertet werden sollten; ein zweiter Reviewer sollte den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen überprüfen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

4.3 Methodische Qualität der Leitlinien

4.3.1 AGREE-II-Bewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der eingeschlossenen themenrelevanten Leitlinien erfolgte mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-II-Instruments [32]. Das von einem Netzwerk von Forschern und Gesundheitspolitikern entwickelte und validierte AGREE-II-Instrument ist international am weitesten verbreitet. Das AGREE-II-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie. Es enthält 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität beschreiben. Sie decken folgende Dimensionen der Leitlinienqualität ab:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck (Scope and Purpose)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Stakeholder Involvement)
- Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung (Rigour of Development)
- Domäne 4: Klarheit der Gestaltung (Clarity of Presentation)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Applicability)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit (Editorial Independence)

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der einzelnen Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (mehr als 2 Punkte auf der 7-Punkte-Skala) werden die Fragen diskutiert und so weit konsentiert, dass die Gutachter in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Da die 6 AGREE-II-Domänen voneinander unabhängig sind und ein Gesamtwert aus der Summe aller Domänenwerte als nicht aussagekräftig betrachtet wird, werden für jede Leitlinie Summenwerte für die einzelnen Domänen berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne:

$$\text{standardisierter Domänenwert} = \frac{\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}{\text{maximale Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}$$

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 und 1 erreichen. Werte nahe 0 oder nahe 1 können als niedrige (0) bzw. hohe (1) methodische Qualität gesehen werden.

Für jede Domäne wurden für alle Leitlinien Ränge vergeben. Hierfür wurden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der niedrigste Domänenwert den Rang 1 bekam. Bei gleichen Domänenwerten wurden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und höchste Domänenwert wurde gekennzeichnet.

Die Ergebnisse der AGREE-Bewertung sind kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung. Mithilfe des AGREE-II-Instrumentes sollte transparent dargestellt werden, ob und in welchen Domänen des Instrumentes die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Des Weiteren wird im Bericht dargestellt, ob in den einzuschließenden Leitlinien oder in einem Methodenreport zur Leitlinie der Umgang mit unpublizierten Daten von den Leitlinienautoren angesprochen wurde.

4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen

Nach der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien wurden die von den Leitlinienautoren formal gekennzeichneten Leitlinienempfehlungen zu den in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekten extrahiert und einer strukturierten Informationssynthese unterzogen.

Für jede extrahierte Empfehlung wurde der dazugehörige LoE und / oder GoR extrahiert, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert waren und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden konnten. Ebenso wurde dokumentiert, ob in den Leitlinien zu der jeweiligen Empfehlung Literatur zitiert wurde und ob diese eindeutig der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden konnte.

Ergänzend wurden die jeweiligen Definitionen des Erkrankungsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert.

Nach der Informationssynthese erfolgte eine inhaltliche Gegenüberstellung der Leitlinienempfehlungen mit den im DMP enthaltenen Definitionen und Maßnahmen. Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP begründen, wurden besonders gekennzeichnet. Es wurde nicht geprüft, ob alle Inhalte der DMP-Richtlinie auch in den eingeschlossenen Leitlinien enthalten sind.

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungsgraduierung zu erreichen, wurden für diesen Bericht die in den Leitlinien verwendeten GoR auf eine von 3 Empfehlungskategorien übertragen. Die Empfehlungskategorien orientieren

sich an der im Verfahren der Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) verwendeten Unterteilung der Empfehlungsstärken A (hoch), B (mittel) und 0 (niedrig bzw. offen) (Referenzstandard) [33].

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die von der jeweiligen Leitlinie verwendeten Systeme für diagnostische und therapeutische Studien auf das jeweilige Klassifizierungssystem des G-BA für diagnostische und / oder therapeutische Methoden (Referenzstandard) übertragen [27].

Eine Evidenzeinstufung wurde für diesen Bericht als hoch angesehen, wenn sie auf mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) beruht. Dies entspricht den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung. Die Übertragung auf die Klassifizierungssysteme für diagnostische und therapeutische Studien wurde auch dann durchgeführt, wenn in der Leitlinie selbst nicht zwischen Evidenzgraduierungen für diagnostische und therapeutische Methoden unterschieden wurde.

Ein potenzieller Aktualisierungsbedarf kann vorliegen, wenn die Empfehlungen der identifizierten Leitlinien von den Aussagen des bestehenden DMP abweichen. Ein potenzieller Ergänzungsbedarf kann vorliegen, wenn die Leitlinien Empfehlungen enthalten, die bisher nicht im DMP abgebildet sind.

Bei Empfehlungen, die inhaltlich konsistent und überwiegend mit einer hohen Empfehlungskategorie (Empfehlungsstärke A entsprechend der Klassifikation der NVL) versehen waren, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP festgestellt. Bei Empfehlungen, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und teilweise mit einer hohen Empfehlungs- / Evidenzkategorie (uneinheitliche GoR / LoE-Kategorie) belegt waren, könnte ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP zur Diskussion gestellt werden. Auch wenn neue Aspekte für das DMP von nur einer Leitlinie dargelegt wurden und diese mit einer hohen Empfehlungskategorie versehen waren, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf zur Diskussion gestellt. Wenn eine Leitlinie keinen GoR angab, wurde alternativ zur höchsten Empfehlungskategorie eine hohe Evidenzeinstufung (Evidenzstufe Ia/Ib entsprechend der Evidenzklassifikation des G-BA) zur Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs genutzt. Für Leitlinien, die inhaltlich inkonsistente bzw. gegensätzliche Aussagen treffen und überwiegend mit einer hohen Empfehlungs- und / oder Evidenzkategorie versehen waren, konnte keine konkrete Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden. Diese Empfehlungen werden in der Diskussion gesondert aufgeführt. In diesen Fällen kann eine erneute Prüfung unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur notwendig sein. Empfehlungen, die weder einen GoR noch einen LoE aufwiesen, wurden zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf nicht herangezogen.

Im Falle eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs bezüglich eines Versorgungsaspekts wurde durchgehend geprüft, ob dazu anderslautende IQWiG-Berichte

existieren. Entsprechende IQWiG-Berichte wurden dann bei der Feststellung eines möglichen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs berücksichtigt.

Die Empfehlungen zu Medikamenten wurden zudem auf die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland sowie den Zulassungsstatus überprüft. Dies erfolgte an den Stellen, wo ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht oder zur Diskussion gestellt wird. Bei Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen zu Medikamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit wurden diese abschließend dargelegt und in der Synthese berücksichtigt.

4.5 Änderungen der Methodik

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Der Abschnitt 4.2.1 wurde bezüglich des Vorgehens und des Zeitraumes der Internetrecherche von Leitlinien folgendermaßen ergänzt:

Die Internetrecherche nach Leitlinien wurde zwischen Mai 2012 und August 2012 durchgeführt. Die Recherche wurde im Juni 2013 aktualisiert. Insgesamt wurden 105 Websites durchsucht. Bei den meisten Websites handelte es sich um die Seiten von fachübergreifenden Leitlinienanbietern und Institutionen bzw. Fachgesellschaften, die Leitlinien herausgeben. Nur wenige dieser Websites ermöglichen eine Freitextsuche, sodass in der Regel die gesamte Liste von veröffentlichten Leitlinien durchsucht wurde. Alle gelisteten Leitliniendatenbanken, fachübergreifenden oder fachspezifischen Leitlinienanbieter wurden über eine Linksammlung in einem Rechercheprotokoll identifiziert. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken bzw. -anbieter befindet sich in Anhang B. In den Leitliniendatenbanken von G-I-N und NGC wurde mit den in Anhang A gelisteten Suchbegriffen nach potenziell relevanten Leitlinien gesucht.

Der Abschnitt 4.3 „Methodische Qualität der Leitlinien“ wurde hinsichtlich der methodischen Beschreibung zur Bildung der Ränge ergänzt.

Im Abschnitt 4.4 „Methoden für die Synthese der Empfehlungen“ wurden folgende Absätze ergänzt:

- Es wurde ergänzend darauf hingewiesen, dass nicht geprüft wurde, ob alle Inhalte der DMP-Richtlinie auch in den eingeschlossenen Leitlinien enthalten sind.
- Es wurde zum einen der Absatz zur Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme zur Evidenzgraduierung spezifiziert und zum anderen ergänzt, dass eine Übertragung der LoE aus den Leitlinien auf das jeweilige Klassifizierungssystem des G-BA für diagnostische und therapeutische Studien auch dann erfolgte, wenn in der Leitlinie selbst nicht zwischen Evidenzgraduierungen für diagnostische und therapeutische Methoden unterschieden wurde.

- Der Absatz zur Überprüfung der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit und des Zulassungsstatus wurde folgendermaßen ergänzt: Die Empfehlungen zu Medikamenten wurden zudem auf die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland sowie den Zulassungsstatus überprüft. Dies erfolgte an den Stellen, wo ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht oder zur Diskussion gestellt wird. Bei Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen zu Medikamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit wurden diese abschließend dargelegt und in der Synthese berücksichtigt.
- Der Absatz zur inhaltlichen Konsistenz der Empfehlungen wurde folgendermaßen ergänzt:
 - Bei Empfehlungen, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und teilweise mit einer hohen Empfehlungs- / Evidenzkategorie (uneinheitliche GoR / LoE-Kategorie) belegt waren, könnte ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP zur Diskussion gestellt werden.
 - Für Leitlinien, die inhaltlich inkonsistente bzw. gegensätzliche Aussagen treffen und überwiegend mit einer hohen Empfehlungs- und / oder Evidenzkategorie versehen waren, konnte keine konkrete Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden. Diese Empfehlungen werden in der Diskussion gesondert aufgeführt. In diesen Fällen kann eine erneute Prüfung unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur notwendig sein.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnisse der Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet

Nach Titel und Abstract-Screening wurden insgesamt 216 Leitlinien als potenziell relevant erachtet und im Volltext gesichtet. Nach Prüfung der allgemeinen und methodischen Einschlusskriterien konnten 20 für den Bericht relevante Leitlinien identifiziert werden (Abbildung 1). In Anhang C findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente.

5.1.2 Weitere Leitlinien

5.1.2.1 Informationen aus der Anhörung

Im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan wurden keine zusätzlichen relevanten Leitlinien genannt.

5.1.2.2 Zusätzliche Informationen zu relevanten Leitlinien aus Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden für 4 Leitlinien Autorenanfragen versendet. Eine Übersicht zu den Autorenanfragen befindet sich in Tabelle 39 in Anhang G. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Bewertung eingeflossen.

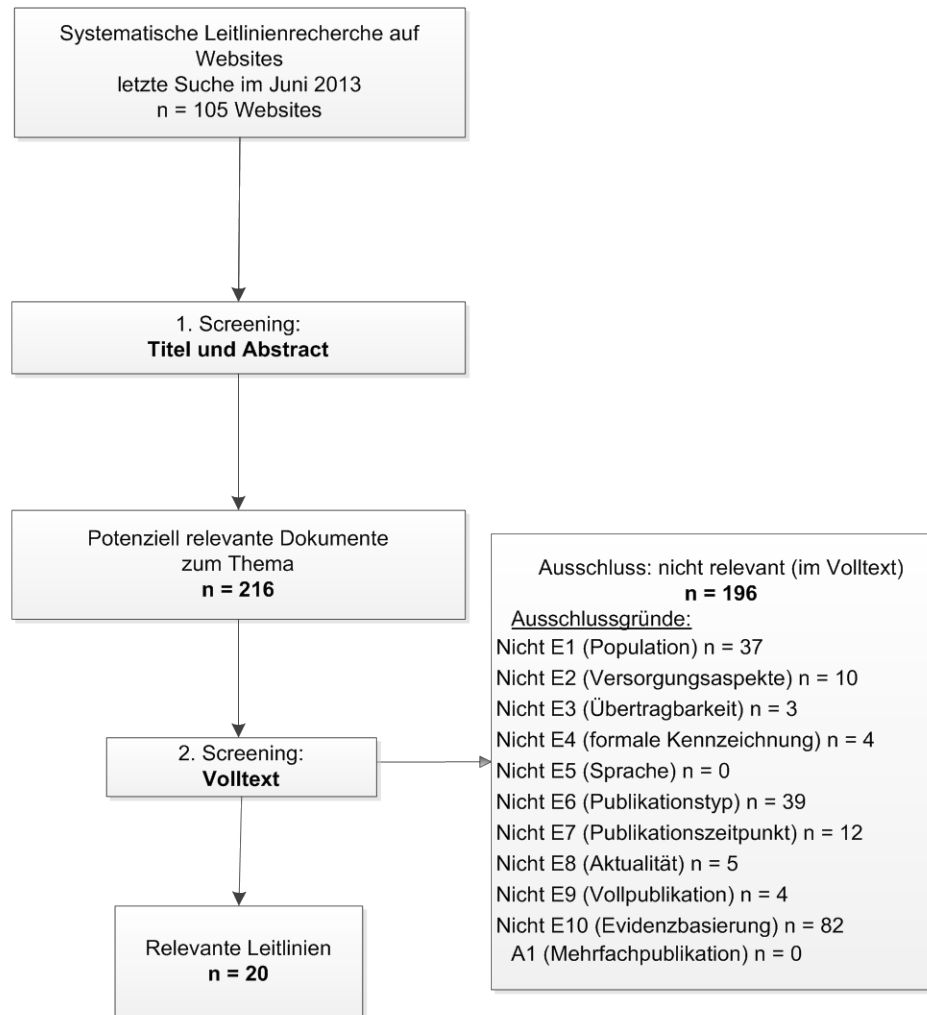


Abbildung 1: Leitlinienrecherche und -screening

Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien

Leitliniename	Jahr	Herausgeber	Land	Verwendete Abkürzung	Für den Bericht relevante Versorgungsaspekte
Deutsche Leitlinien					
Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC)	2009	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2009	metastasierte Erkrankung
Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease	2008	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2008	Strahlentherapie
Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I breast conserving therapy	2007	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2007	Strahlentherapie, DCIS
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	2012	Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und Deutschen Krebshilfe e. V.	DE	DKG 2012	gesamte Versorgung
Europäische Leitlinien					
Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	2011	French Expert Board Nice/Saint-Paul de Vence	FR	Belkacemi 2011	Strahlentherapie
Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer	2012	Belgian Health Care Knowledge Centre	BE	KCE 2012	gesamte Versorgung
Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	2009	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	GB	NICE 2009 Ad	fortgeschrittene Erkrankung
Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	2009	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	GB	NICE 2009 Ea	gesamte Versorgung
Pregnancy and breast cancer	2011	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	GB	RCOG 2011	Brustkrebs in der Schwangerschaft

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien (Fortsetzung)

Leitliniename	Jahr	Herausgeber	Land	Verwendete Abkürzung	Für den Bericht relevante Versorgungsaspekte
Außereuropäische Leitlinien					
Fractionation for whole breast irradiation: An American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	2011	American Society for Radiation Oncology	US	ASTRO 2011	Strahlentherapie
Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	fortgeschrittene Erkrankung
Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 bisphosphonates early	Einsatz von Bisphosphonaten
Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 radiotherapy	Strahlentherapie
Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 staging + managing	operative Therapie der Axilla
Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	2010	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2010 chemotherapy	metastasierte Erkrankung
Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	2010	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2010 follow-up	Nachsorge
Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 endocrine	endokrine Therapie
Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 sentinel node	Wächterlymphknoten Biopsie
Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 taxane	adjuvante Therapie
Management of early breast cancer	2009	New Zealand Guidelines Group	NZ	NZGG 2009	gesamte Versorgung

5.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien

Insgesamt wurden 20 Leitlinien in den Bericht eingeschlossen. 4 Leitlinien (DEGRO 2009, DEGRO 2008, DEGRO 2007, DKG 2012) stammen aus Deutschland, 5 Leitlinien (Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011) aus dem europäischen Ausland; 1 aus Frankreich, 1 aus Belgien und 3 aus Großbritannien. 11 Leitlinien (ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009) stammen aus dem außereuropäischen Ausland. Die Leitlinie ASTRO 2011 stammt aus den USA. Bei den 9 NBOCC-Leitlinien handelt es sich um australische Leitlinien und die Leitlinie NZGG 2009 stammt aus Neuseeland.

In der Charakterisierung wird bei den einzelnen Leitlinien beschrieben ob diese sowohl Frauen als auch Männer (Patientinnen / Patienten) in die Empfehlungen einbezogen haben. Die Verwendung der Begriffe „Patientin“ oder die neutrale Form „Patienten“ erfolgt gemäß der in der jeweiligen Leitlinie eingeschlossenen Populationen für den folgenden Abschnitt des Berichts. Für die Abgleiche mit der DMP-Richtlinie wird ausschließlich die weibliche Form „Patientin“ verwendet, da das DMP ausschließlich auf Frauen zugeschnitten ist.

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO 2009, DEGRO 2008, DEGRO 2007)

Von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) wurden in den Jahren 2007 bis 2009 3 Leitlinien herausgegeben. Diese wurden in englischer Sprache publiziert. Im Einzelnen handelt es sich um:

- 1) DEGRO Practical guideline for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC) (DEGRO 2009)
- 2) DEGRO Practical guideline for radiotherapy of breast cancer II – postmastectomy radiotherapie, irradiation of regional lymphatics and treatment of locally advanced disease (DEGRO 2008)
- 3) DEGRO Practical guideline for radiotherapy of breast cancer I – breast-conserving therapy (DEGRO 2007)

Die Leitlinien DEGRO 2007 und DEGRO 2008 sind aktualisierte Versionen der erstmals 2006 herausgegebenen Leitlinien. Die Leitlinie aus 2009 gilt als Ergänzung zu den beiden Leitlinien aus 2007 und 2008.

Die Leitlinien geben Empfehlungen zur Strahlentherapie. Zum einen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (DEGRO 2007), zum anderen nach Mastektomie und / oder bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (DEGRO 2008). Die DEGRO 2008 gibt Empfehlungen zur Bestrahlung der Lymphabflusswege und zur Sequenz einer Strahlen- und Systemtherapie. Des Weiteren werden Empfehlungen zur palliativen Strahlentherapie bei Patientinnen mit

Brustkrebs und ossärer Metastasierung sowie tumorbedingtem spinalem Kompressionssyndrom gegeben (DEGRO 2009). Die Empfehlungen der beiden Leitlinien DEGRO 2007 und DEGRO 2008 sollen die Empfehlungen der im Jahr 2007 überarbeiteten und im Jahr 2008 aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft ergänzen.

Zu den Adressaten machen die 3 Leitlinien keine Angaben.

Die Ziele der Leitlinien bestehen darin, ausgewählte Aspekte der Strahlentherapie zusammenzufassen (DEGRO2007, DEGRO 2008) sowie praktische Handlungsleitlinien und klinische Hinweise zur palliativen Strahlentherapie zu geben (DEGRO 2009).

Die Methoden der Identifikation der Evidenz, der Evidenzsynthese und der Evidenz- und Empfehlungsgraduierung sind nicht oder nur unspezifisch beschrieben. Lediglich im Abstract der Leitlinie DEGRO 2009 finden sich kurze Angaben zur Literaturrecherche. Aufgrund einer Autorenanfrage liegen nähere Informationen zu den verwendeten Klassifizierungssystemen für die Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen vor.

Die Empfehlungen sind überwiegend mit einem Empfehlungsgrad sowie jeweils mit einem Evidenzgrad versehen. In den Leitlinien DEGRO 2007 und DEGRO 2008 sind die Empfehlungen durch Fettdruck eindeutig identifizierbar. Die Empfehlungen der Leitlinie DEGRO 2009 sind uneinheitlich gekennzeichnet und z. T. nur durch den Empfehlungsgrad im Fließtext zu identifizieren.

Begleitdokumente zu den Leitlinien liegen nicht vor und die Leitlinien greifen nicht auf Quellleitlinien zurück.

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und Deutsche Krebshilfe e. V. (DKG 2012)

Die interdisziplinäre S3-Leitlinie für die „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ wurde im Juli 2012 von der AWMF, der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Deutschen Krebshilfe e. V. im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie veröffentlicht und ist die zweite aktualisierte Version der erstmals 2004 herausgegebenen Leitlinie. Die federführenden Fachgesellschaften sind die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).

Die Zielpopulation sind Patientinnen mit nachgewiesenem Brustkrebs. Die Ziele und Adressaten der Leitlinie sind detailliert aufgeführt (siehe Tabelle 7).

Es werden Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der lokoregional begrenzten Primärerkrankung sowie des rezidivierten oder metastasierten Brustkrebses gegeben. Die Leitlinie bezieht sich hierbei insbesondere auf die Mammakarzinome, nicht auf seltene Entitäten wie Sarkome, Lymphome oder intramammäre Metastasen anderer Primärtumoren.

In dem Leitlinienreport ist ausführlich die Methodik des Erstellungsprozesses dargelegt. Zum einen werden Informationen zu der Entwicklergruppe und zur Feststellung des Aktualisierungsbedarfs gegeben. Zum anderen werden die Methodik der systematischen Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz sowie Klassifizierungssysteme für die Evidenz und die Empfehlungen dargestellt. Dabei wird für Empfehlungen, die allein auf Expertenkonsens beruhen, die Einstufung „Good Clinical Practice (GCP)“ verwendet und durch die Syntax (soll / sollte / kann) eine Abstufung vorgenommen. Weiterhin ist das Vorgehen zur Formulierung der Empfehlungen und zur Konsensusfindung beschrieben. Zusätzlich liegt ein Verweis auf das AWMF-Regelwerk [34] vor.

Alle Empfehlungen sind formal eindeutig gekennzeichnet (grau unterlegte Kästen) und größtenteils mit Empfehlungs- und Evidenzgraden versehen.

Neben der Langversion der Leitlinie existieren eine Kurzversion und Patientinnenleitlinien. Darüber hinaus sind ein Leitlinienreport und Evidenzberichte verfügbar. Die Entwicklung bzw. Aktualisierung der Leitlinie basierte im Wesentlichen auf einer Adaption mehrerer Quellleitlinien [17,35-61]. Im Einzelnen wurden zu definierten Schlüsselfragen zusätzliche Evidenzquellen herangezogen.

French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence (Belkacemi 2011)

Von dem French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence wurde im Jahr 2011 die Leitlinie „Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence“ in der Fachzeitschrift „Oncology Hematology“ in englischer Sprache publiziert.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zur Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie bei Patienten mit invasivem nicht metastasiertem Brustkrebs. Ausgeschlossen sind Patienten mit einer rezidivierenden oder metastasierten Erkrankung.

Die Adressaten der Leitlinie werden nicht genannt.

Als Ziel wird die Einführung einer klinischen Leitlinie für die Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie angegeben.

Die Methodik enthält Angaben zur Literaturrecherche sowie Ein- und Ausschlusskriterien. In der Leitlinie findet sich ein indirekter Hinweis auf ein französischsprachiges Dokument, das die verwendeten Klassifizierungssysteme für die Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen enthält.

Die Empfehlungen sind durch eine uneinheitliche Kennzeichnung nicht direkt zu identifizieren. Zum Teil sind Empfehlungsgrade im Fließtext, zum Teil Überschriften („Practical recommendations“) angegeben. Darüber hinaus sind einige Aussagen allein mit „expert agreement“ gekennzeichnet. Eine Darstellung des „expert agreement“ in den Klassifizierungssystemen erfolgte nicht, sondern ist lediglich im Text der Leitlinie

beschrieben. Diese Einstufung ist aber nicht eindeutig einer Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung zuzuordnen. Aus diesem Grund wurden die Aussagen, die allein durch ein „expert agreement“ im Fließtext gekennzeichnet sind, für den vorliegenden Bericht nicht als explizite Empfehlungen berücksichtigt.

Begleitdokumente zu der Leitlinie liegen nicht vor, und die Leitlinie greift nicht auf Quellleitlinien zurück.

Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE 2012)

Vom Belgian Health Care Knowledge Centre wurde 2012 eine Aktualisierung der im Jahr 2007 veröffentlichten Leitlinie „Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer“ herausgegeben.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei frühem invasivem als auch bei fortgeschrittenem Brustkrebs. Ausgeschlossen sind Männer mit Brustkrebs.

Die Adressaten der Leitlinie sind alle Leistungserbringer, die in die Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom involviert sind.

Die Ziele der Leitlinie sind nicht gesondert dargelegt, können jedoch den Ausführungen zu den Anwendungsbereichen entnommen werden.

Alle Empfehlungen sind formal eindeutig gekennzeichnet (Überschrift, Fettdruck und schwarz umrandete Kästen). Sie sind jeweils mit einem Empfehlungs- und Evidenzgrad versehen und mit Literatur hinterlegt.

In der Leitlinie ist ausführlich die Methodik des Erstellungsprozesses dargelegt. Diese enthält u. a. Angaben zur Literaturrecherche sowie Ein- und Ausschlusskriterien, Qualitätsbewertung der Quellleitlinien und zur zusätzlich recherchierten Primärliteratur und Formulierung der Empfehlungen.

In der Leitlinie existiert ein Hinweis auf ein Begleitdokument zur Methodik der Leitlinien-Adaption, die im Rahmen der Erstellung dieser Leitlinie angewendet wurde [62].

Die Entwicklung bzw. Aktualisierung der Leitlinie basierte im Wesentlichen auf einer Adaption mehrerer Quellleitlinien [17,40,41,52,58,63-77]. Im Einzelnen wurden zu definierten Schlüsselfragen zusätzliche Evidenzquellen herangezogen.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea)

Vom britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)¹ wurden im Jahr 2009 zwei Leitlinien zum Thema Brustkrebs herausgegeben. Diese wurden vom „National

¹ Umbenennung des NICE, vormals National Institute of Clinical Excellence.

Collaborating Centre for Chronic Conditions“ im Auftrag des NICE entwickelt und in englischer Sprache publiziert. Im Einzelnen handelt es sich um:

- 1) Advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NICE 2009 Ad)
- 2) Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NICE 2009 Ea)

Die Zielpopulation der Leitlinie NICE Ad 2009 sind Männer und Frauen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom (UICC-Stadium IV).

Die Zielpopulation der Leitlinie NICE Ea 2009 ist ausführlich beschrieben:

- Frauen mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust (UICC-Stadium I und II); Tumorgöße < 5 cm Durchmesser ohne Zeichen axillärer Lymphknotenbeteiligung
- Frauen mit Adenokarzinom der Brust (UICC-Stadium III); Tumorgöße > 5 cm Durchmesser (inkl. entzündlichen Karzinoms)
- Männer mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust (UICC-Stadium I, II und III)
- Frauen mit neu diagnostiziertem duktalem Carcinoma in situ
- Frauen mit Morbus Paget der Mamille

Ausgeschlossene Patientengruppen sind in beiden Leitlinien detailliert aufgeführt (siehe Tabelle 7). Es werden Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie in der primären, sekundären und tertiären medizinischen Versorgung gegeben.

Die Adressaten der beiden Leitlinien sind medizinisches Fachpersonal, Patienten und an der Pflege beteiligte Personen sowie Personen, die in der klinischen Steuerungsebene der Primär- und Sekundärversorgung involviert sind.

Die Ziele der beiden Leitlinien sind nicht gesondert dargelegt, können jedoch den Ausführungen zu den Anwendungsbereichen entnommen werden. Danach sollen die Leitlinien Empfehlungen für gute klinische Praxis auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz zur klinischen Effektivität und Kosten-Effektivität geben. Zudem soll das medizinische Fachpersonal bei der Leistungserbringung in Partnerschaft mit dem Patienten und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen unterstützt sowie informierte Entscheidungsfindungen von Patienten, Pflegern und Angehörigen über die Versorgung und Therapie sichergestellt werden.

Die Methodik der Leitlinienentwicklung ist in beiden Leitlinien ausführlich dargestellt und enthält Angaben zur Entwicklergruppe und Formulierung der klinischen Fragestellungen sowie zu der Bewertung der eingeschlossenen Studien und der Evidenzgraduierung. Eine detaillierte Beschreibung der Recherchestrategien findet sich in dem jeweiligen Evidenzbericht. Ein Klassifizierungssystem ist ausschließlich für die Evidenzgraduierung vorhanden. Das Fehlen eines Klassifizierungssystems zur Empfehlungsgraduierung wird

damit begründet, dass der Eindruck vermieden werden soll, den Empfehlungen mit einem höheren Empfehlungsgrad eine höhere Priorität bei der Implementierung zukommen zu lassen. In den Leitlinien sind Verweise auf das allgemeine Methodenpapier von NICE und 2 weitere Dokumente [78-80] zu finden.

Die Empfehlungen sind durch formale Kennzeichnung (grau unterlegte Kästen) und Überschriften eindeutig zu identifizieren. Evidenzgrade, basierend auf dem in der Methodik der Leitlinie dargelegten Klassifizierungssystem, sind allein in den Evidenzberichten angegeben. Eine direkte Zuordnung der Evidenzgrade zu den Empfehlungen ist daher nicht möglich. In der Langfassung der jeweiligen Leitlinie sind ergänzend zu den einzelnen Empfehlungen sogenannte „qualifying statements“ (QSt) angeführt, welche die Stärke der zugrunde liegenden Evidenz und des Konsensus zum Ausdruck bringen sollen.

Als Begleitdokumente zu den beiden Leitlinien liegen jeweils eine Langfassung, Kurzform und ein Evidenzbericht vor. Darüber hinaus sind eine Patientenversion, ein Auditbericht, ein Kostenbericht sowie die Reviewentscheidung verfügbar.

Beide Leitlinien greifen nicht auf Quellleitlinien zurück.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG 2011)

Die englischsprachige Leitlinie „Pregnancy and Breast Cancer“ wurde 2011 von der britischen Fachgesellschaft Royal College of Obstetricians and Gynaecologists veröffentlicht und ist die aktualisierte Version der erstmals 2004 herausgegebenen Leitlinie. Die Zielpopulation sind Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs oder einer solchen in der Anamnese.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des während einer Schwangerschaft diagnostizierten Mammakarzinoms oder bei Planung einer Schwangerschaft nach Brustkrebserkrankung.

Das Ziel der Leitlinie ist es, klinische Hilfestellung für Ärzte, die Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs behandeln, zu geben. Als Adressaten der Leitlinie werden Geburtshelfer, Gynäkologen, Reproduktionsmediziner, Hebammen, Onkologen und Pflegekräfte genannt.

In einem kurzen Methodenteil werden Angaben zur Suchstrategie und Einstufung der Empfehlungen gemacht. Im Anhang sind die verwendeten Klassifizierungssysteme für die Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen dargelegt. Außerdem finden sich Angaben zu den Institutionen und Personen, die in den Begutachtungsprozess der Leitlinie eingebunden waren. In der Leitlinie liegt ein Verweis auf die Standardmethodik für RCOG-Leitlinien [81] vor.

Die Empfehlungen sind durch Fettdruck eindeutig in den jeweiligen Kapiteln identifizierbar und jeweils mit einem Empfehlungsgrad hinterlegt.

Begleitdokumente zu der Leitlinie liegen nicht vor. Die Leitlinie greift nicht auf Quellleitlinien zurück.

American Society for Radiation Oncology (ASTRO 2011)

Die englischsprachige Leitlinie „Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline“ wurde 2011 von der „American Society for Radiation Oncology“ in dem International Journal of Radiation Oncology Biology Physics veröffentlicht. Die Leitlinie gibt Empfehlungen zum Vergleich von hypofraktionierter und konventionell fraktionierter Strahlentherapie sowie zur Rolle einer Boostbestrahlung und zum therapeutischen Vorgehen bei Anwendung einer hypofraktionierten Bestrahlung.

Das Ziel der Leitlinie ist es, Hilfestellung bei der Bestimmung der angemessenen Anwendung von hypofraktionierter Bestrahlung zu geben. Die Zielpopulation sind Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium und nach brusterhaltender Operation. Als Adressaten der Leitlinie werden onkologische Radiologen und Patientinnen genannt.

Die Methodik der Leitlinienentwicklung enthält Angaben zur Entwicklergruppe, zum Umgang mit Dissens und zu der Formulierung der Empfehlungen. Weiterhin werden Informationen zur Literaturrecherche, zu den Ein- und Ausschlusskriterien sowie zur Studienbewertung gegeben. Einstimmig konsentierete Empfehlungen („unanimous recommendations“), die entweder auf einer starken Evidenzbasis („based firmly on evidence“) oder auf einer Expertenmeinung beruhen, sind mit „U-evidence“ bzw. mit „U-opinion“ gekennzeichnet. Ein konkretes Klassifizierungssystem für die „U-evidence“ oder „U-opinion“ wurde nicht angegeben. Aus diesem Grund ist nicht eindeutig ableitbar, ob diese Einstufungen eine Graduierung der Empfehlungen oder der zugrunde liegenden Evidenz ausdrücken.

In der Leitlinie existieren Hinweise auf Begleitdokumente zur Leitlinie im Internet (Website des Fachjournals). Diese Dokumente enthalten weitere Empfehlungen, die vollständige Referenzliste und eine tabellarische Zusammenfassung der eingeschlossenen Studien. Darüber hinaus wird eine Erklärung zum Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten und zur Nutzung der Leitlinie gegeben.

Die Empfehlungen sind durch Überschriften formal eindeutig gekennzeichnet und mit „U-evidence“ bzw. mit „U-opinion“ im Fettdruck versehen.

Die Leitlinie greift nicht auf Quelleitlinien zurück.

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Von dem australischen „National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)“ wurden in den Jahren 2008 bis 2011 neun Leitlinien herausgegeben. Diese wurden in englischer Sprache publiziert. Im Einzelnen handelt es sich um:

- 1) Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer (NBOCC 2008 endocrine),
- 2) Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer (NBOCC 2008 sentinel node),
- 3) Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer (NBOCC 2008 taxane),
- 4) Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer (NBOCC 2010 chemotherapy),
- 5) Recommendations for follow-up of women with early breast cancer (NBOCC 2010 follow-up),
- 6) Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced),
- 7) Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer (NBOCC 2011 bisphosphonates early),
- 8) Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer (NBOCC 2011 radiotherapy) und
- 9) Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer (NBOCC 2011 staging + managing).

6 dieser Leitlinien geben Empfehlungen für Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium. Diese 6 Leitlinien beziehen sich auf die Anwendung einer Wächterlymphknoten-Biopsie (NBOCC 2008 sentinel node), einer hypofraktionierten Bestrahlung (NBOCC 2011 radiotherapy), auf die Behandlung mit Taxanen im Rahmen einer adjuvanten oder neoadjuvanten Chemotherapie (NBOCC 2008 taxane) und auf die Gabe von Bisphosphonaten (NBOCC 2011 bisphosphonates early). Außerdem werden Empfehlungen zum Staging und der Therapieoptionen der Axilla (NBOCC 2011 staging + managing) sowie zur Nachsorge (NBOCC 2010 follow-up) formuliert. Die Zielpopulation von 3 weiteren Leitlinien sind Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs. Zum einen werden Empfehlungen zur Anwendung einer Chemotherapie (NBOCC 2010 chemotherapy) und zur Gabe von Bisphosphonaten (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced) bei metastasiertem Brustkrebs, zum anderen zur endokrinen Therapie bei prä- und postmenopausalen Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs (NBOCC 2008 endocrine) gegeben.

Das Ziel der Leitlinien ist die Unterstützung des medizinischen Fachpersonals (das auch als Adressat der Leitlinie benannt wird) bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses.

In den Leitlinien finden sich jeweils in einem kurzen Abschnitt allgemeine Angaben zum Entwicklungsprozess, Informationen zur Leitliniengruppe sowie ein Verweis auf das verwendete Evidenzgraduierungssystem. Ein Klassifizierungssystem für Empfehlungen ist

nicht angegeben. Mit Ausnahme der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy liegt für alle Leitlinien jeweils eine in einem separaten Dokument von NBOCC erstellte, systematische Übersichtsarbeit vor, in der die Methodik mit Angaben zu den zugrunde liegenden Fragestellungen, zur Literaturrecherche und den Ein- und Ausschlusskriterien sowie zum Teil zur Studienbewertung dargelegt wird. Einige der NBOCC-Leitlinien beziehen zusätzlich noch weitere Sekundärliteratur als Evidenzgrundlage ein (NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early). Die NBOCC 2010 chemotherapy bezieht diverse Sekundärliteratur als Evidenzgrundlage ein.

Die Empfehlungen sind jeweils durch eine tabellarische Auflistung mit Angaben von Evidenzgraden formal eindeutig gekennzeichnet.

New Zealand Guidelines Group (NZGG 2009)

Die englischsprachige Leitlinie „Management of early breast cancer“ wurde 2009 von der New Zealand Guidelines Group (NZGG) veröffentlicht. Die Zielpopulation sind Frauen mit duktalem Carcinoma in situ und Adenokarzinom (UICC-Stadium I, II und IIIA) sowie Männer mit Brustkrebs-Stadium I, II und IIIa. Ausgeschlossen sind Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zu weiterführender Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Brustkrebs im Frühstadium. In einem gesonderten Kapitel finden sich Empfehlungen zur Therapie des duktales Carcinoma in situ.

Das Ziel der Leitlinie ist die Erstellung einer evidenzbasierten Übersicht und Förderung von bester klinischer Praxis in Bezug auf die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium. Die Adressaten sind Leistungserbringer, die in die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium involviert sind, Organisationen von Leistungserbringern im Gesundheitswesen, Kostenträger und Patientinnen.

Nähere Angaben zu den Methoden finden sich in einem separaten Kapitel. In diesem werden die zugrunde liegenden Fragestellungen, die Methoden der Studienbewertung und ein Klassifizierungssystem für die Empfehlungen dargestellt. Es existieren Verweise auf zusätzliche Informationen zu Suchstrategien sowie Ein- und Ausschlusskriterien im Internet. Das zusätzliche Material war allerdings zum Recherchezeitpunkt für den vorliegenden Bericht unter der in der Leitlinie genannten Quelle nicht verfügbar. Ein Klassifizierungssystem der Evidenz ist angegeben, die angegebenen LoE sind allerdings nicht zuordenbar. In einem weiteren Kapitel werden Informationen zu der Entwicklergruppe und zu potenziellen Interessenkonflikten gegeben. Weiterhin wird in der Leitlinie auf einen allgemeinen Methodenreport der NZGG [82] verwiesen.

Die Empfehlungen befinden sich jeweils am Ende eines Unterkapitels. Sie sind formal eindeutig gekennzeichnet (Überschriften und grau umrandete Kästen) jeweils mit einem Empfehlungsgrad hinterlegt. Empfehlungen, die allein auf Erfahrungswerten der Entwickler-

gruppe beruhen und zu denen keine weitere Evidenz verfügbar war, sind als „Good practice points“ ausgewiesen und getrennt von den anderen Empfehlungen dargestellt. Vor dem Hauptdokument der Leitlinie sind alle Empfehlungen mit Ausnahme der „Good practice points“ – Empfehlungen ohne Hintergrundtext – in einem zusammenfassenden Kapitel aufgeführt.

Begleitdokumente zu der Leitlinie liegen nicht vor.

Die Leitlinie basiert auf 2 Quellleitlinien [83,84].

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Deutsche Leitlinien											
DEGRO 2009	DE	palliative Strahlentherapie bei ossärer Metastasierung, tumorbedingtem spinalem Kompressionssyndrom (MSCC) bei Patienten mit Brustkrebs	keine Angaben	praktische Handlungsleitlinien und klinische Hinweise zur palliativen Strahlentherapie	kurze Angaben zur Literaturrecherche im Abstract kein Verweis auf Klassifizierungssysteme in der Leitlinie zusätzliche Informationen zu den verwendeten GoR- und LoE-Klassifizierungssystemen aufgrund einer Autorenanfrage	ja	ja	uneinheitliche Kennzeichnung zum Teil durch GoR in Klammern, zum Teil durch Überschrift und tabellarische Auflistung	8	nein	nein
DEGRO 2008	DE	Strahlentherapie bei Patienten nach Mastektomie und / oder mit lokal fortgeschrittenem Brustkrebs; Bestrahlung der Lymphabflusswege Sequenz von Strahlen- und Systemtherapie	keine Angaben	Zusammenfassung ausgewählter Aspekte der Strahlentherapie als Aktualisierung der LL von 2006	kurze, allgemeine Hinweise im Abstract kein Verweis auf Klassifizierungssysteme in der Leitlinie, zusätzliche Informationen zu den verwendeten GoR- und LoE-Klassifizierungssystemen aufgrund einer Autorenanfrage	ja	ja	Empfehlungen in Fettdruck, Angabe von GoR und LoE in Klammern	7	nein	nein
DEGRO 2007	DE	Strahlentherapie bei Patienten, die eine brusterhaltende Operation erhalten haben	keine Angaben	Zusammenfassung ausgewählter Aspekte der Strahlentherapie	kurze, allgemeine Hinweise im Abstract Verweis auf Klassifizierungssystem zusätzliche Informationen zu den	ja	ja	Empfehlungen in Fettdruck, Angabe von GoR und LoE in Klammern	6	nein	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Deutsche Leitlinien											
(Forts.) DEGRO 2007					verwendeten LoE- und GoR-Klassifizierungssystemen aufgrund einer Autorenanfrage						
DKG 2012	DE	Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patientinnen mit nachgewiesenem Brustkrebs (v. a. Mammakarzinome, keine selteneren Entitäten)	Ärzte und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs befasst sind, alle an Brustkrebs erkrankten Frauen und deren Angehörige medizinisch wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände Interessenvertretung	Bereitstellung von wissenschaftlich begründeten, aktuellen und wirtschaftlichen Verfahren in der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation (angemessen dem jeweiligen Stand der Erkrankung) Grundlage für ärztliche Entscheidungsprozesse, Beitrag zu angemessener Gesundheitsversorgung Basis für eine individuell	Hinweis in der Leitlinie auf die Methodenbeschreibung im Leitlinienreport ausführliche Darlegung in einem Leitlinienreport mit Angaben u. a. zur Recherche und Bewertung der Evidenz Angabe von GoR- und LoE- Klassifizierungssystemen Verweis auf AWMF Regelwerk	ja	ja	in grau unterlegten Kästen, mit Angabe von GoR und LoE	362	Leitlinienreport Kurzversion Patientinnenleitlinien Evidenzberichte	ja [17,35-61]

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Deutsche Leitlinien											
(Forts.) DKG 2012			en der Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patientinnen- und Selbsthilfeorganisationen) Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene Gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene die Vertragsverantwortlichen	adaptierte, qualitätsgesicherte Therapie Optimierung der Diagnosekette und stadiengerechten Therapie bei der Ersterkrankung, beim Rezidiv und bei einer Metastasierung mit dem Ziel einer mittel- und langfristigen Senkung der Mortalität der Patientinnen mit Brustkrebs und einer Steigerung der Lebensqualität							

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Deutsche Leitlinien											
(Forts.) DKG 2012			von DMP-Programmen und integrierten Versorgungsverträgen Kostenträger die Öffentlichkeit								
Europäische Leitlinien											
Belkacemi 2011	FR	Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie bei Patienten mit invasivem nicht metastasiertem Brustkrebs Ausgeschlossen sind Patienten mit einer rezidivierenden oder metastasierten Erkrankung	keine Angaben	Einführung einer klinischen Leitlinie für die Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie	Methodenkapitel in der Leitlinie mit Darstellung u. a. von Literaturrecherche und Ein- / Ausschlusskriterien sowie indirektem Hinweis auf die verwendeten GoR- und LoE- Klassifizierungssysteme Keine Darstellung des „expert agreement“ im Klassifizierungssystem Verweis auf RPC Methodenpapier in französischer Sprache	ja	ja	uneinheitliche Kennzeichnung: zum Teil durch GoR in Klammern, zum Teil durch Überschriften	12	nein	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
KCE 2012	BE	Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Frauen mit frühem invasiven oder fortgeschrittenem Brustkrebs (lokal fortgeschritten und metastasierte Erkrankungen) Ausgeschlossen sind Männer mit Brustkrebs	Alle Leistungserbringer, die in die Versorgung von Patientinnen mit frühem invasiven oder fortgeschrittenem Brustkrebs involviert sind	Zusammenfassung zu Diagnostik, Therapie und Follow-up bei Frauen mit Brustkrebs als Aktualisierung der LL von 2007	Methodenkapitel in der Leitlinie mit Angaben u. a. zur Literaturrecherche, Formulierung der klinischen Fragestellungen und Leitlinien- / Studienbewertung Graduierung der Empfehlungen Angabe eines GoR- und LoE-Klassifizierungssystems Verweis auf ein Methodenpapier zur Leitlinien-Adaption	ja	ja	Kennzeichnung durch Überschriften, Fettdruck und schwarz umrandete Kästen, Angabe von GoR und LoE in Klammern	226	nein	ja [17,40,41,5 2,58,63-77]
NICE 2009 Ad	GB	Diagnostik und Therapie von Frauen und Männern mit fortgeschrittenem (Stadium 4), invasivem Brustkrebs (Adenokarzinom) in der primären und sekundären Versorgung sowie in der tertiären Versorgung durch ein	Medizinisches Fachpersonal, das in die Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs eingebunden ist Patienten	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Leistungserbringung in Partnerschaft mit dem Patienten und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen;	Methodenkapitel in der Langversion der Leitlinie mit Angaben u. a. zur Formulierung der Fragestellungen und Studienbewertung; Angabe eines LoE-Klassifizierungssystems Verknüpfung der Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz	ja	nein	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau unterlegten Kästen	122	Kurzversion Patientenversion Evidenzbericht Audit Kostenbericht Reviewentscheidung	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) NICE 2009 Ad		spezialisiertes Versorgungsteam und in Einrichtungen der palliativen Versorgung. Ausgeschlossen sind Frauen und Männer mit; invasivem Brustkrebs des Stadiums I, II und III mit Metastasen in der Brust infolge eines anderen Primärtumors seltenen Tumoren in der Brust (z. B. Angiosarkom, Lymphom) gutartigen Tumoren in der Brust (z. B. Fibroadenom, benigner Phylloidtumor)	an der Pflege beteiligte Personen, die in der klinischen Steuerungsebene der Primär- und Sekundärversorgung involviert sind	Sicherstellung von informierten Entscheidungen von Patienten, an der Pflege beteiligten Personen und Angehörigen über die Versorgung und Therapie	durch „qualifying statements“ Verweis auf den allgemeinen Methodenreport von NICE und 2 weitere Dokumente						

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
NICE 2009 Ea	GB	Diagnostik und Therapie von Frauen mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust Stadium 1 und 2 (Tumorgöße < 5 cm Durchmesser ohne Zeichen von axillärer Lymphknotenbeteiligung) Frauen mit Adenokarzinom der Brust Stadium 3) (Tumorgöße > 5 cm Durchmesser (inkl. entzündlichen Karzinoms) Männer mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust Stadium I, II und III Frauen mit neu diagnostiziertem duktalem Carcinoma in situ	medizinisches Fachpersonal, das in die Versorgung von Patienten mit Brustkrebs im Frühstadium eingebunden ist Patienten an der Pflege beteiligte Personen Personen, die in der klinischen Steuerungsebene der Primär- und Sekundärversorgung involviert sind	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Leistungserbringung in Partnerschaft mit dem Patienten und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen; Sicherstellung von informierten Entscheidungen von Patienten, an der Pflege beteiligten Personen und Angehörigen über die Versorgung und Therapie	Methodenkapitel in der Langversion der Leitlinie mit Angaben u. a. zur Suchstrategie, zur Formulierung der Fragestellungen und Studienbewertung; Angabe eines LoE-Klassifizierungssystems; Verknüpfung der Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz durch „qualifying statements“ Verweis auf den allgemeinen Methodenreport von NICE und 2 weitere Dokumente	ja	nein	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau unterlegten Kästen	193	Kurzversion Patientenversion Evidenzbericht Audit Kostenbericht Reviewentscheidung	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) NICE Ea		Frauen mit neu diagnostiziertem duktalem Carcinoma in situ Frauen mit Morbus Paget der Mamille Ausgeschlossen sind Frauen und Männer mit: Adenokarzinom der Brust Stadium 4; mit seltenen Tumoren in der Brust (z. B. Angiosarkom, Lymphom); mit gutartigen Tumoren in der Brust (z. B. Fibroadenom, benigner Phylloidtumor); Frauen mit lobulärem Carcinoma in situ (LCis); Frauen mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs aufgrund ihrer Familienanamnese									

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
RCOG 2011	GB	Versorgung von Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs oder einer Vorgeschichte von Brustkrebs	Geburts- helfer Gynäko- logen Reproduk- tionsmedi- ziner Hebammen Onkologen Pflegerkräfte	klinische Hilfestellung für Ärzte, die Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs behandeln	kurzer Abschnitt in der Leitlinie mit Angaben zur Literaturrecherche und Einstufung der Empfehlungen; Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystemen; Verweis auf Standardmethoden zur Erstellung von RCOG Green-top Guidelines	ja	ja	Empfehlungen in Fettdruck und Angabe eines GoRs	15	nein	nein
Außereuropäische Leitlinien											
ASTRO 2011	US	Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation bei Patienten mit Brustkrebs im Frühstadium	onkologi- sche Radio- logen Patienten	Hilfestellung bei der Bestimmung der angemessenen Anwendung von hypofraktionierter Bestrahlung als adjuvante Therapie nach brusterhaltender Operation	Methodenkapitel in der Leitlinie; Erläuterungen der „U-evidence“ und „U-opinion“ (nicht eindeutig als GoR oder LoE zu identifizieren)	un- klar	un- klar	Kennzeichnung durch Überschriften, Angabe von „U-evidence“ oder „U-opinion“ im Fettdruck	10	Erklärung zum Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten und zur Nutzung der Leitlinie Empfehlungen und Erläuterung zu einer	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
(Forts.) ASTRO 2011										weiteren klinischen Fragestellung vollständige Referenzliste Tabelle mit den eingeschlossenen, nicht randomisierten Studien	
NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	AU	Anwendung von Bisphosphonaten bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs mit Knochenmetastasen, sowie lokal fortgeschrittenem Brustkrebs ohne Knochenmetastasen	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	20	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
(Forts.)					Ausschlusskriterien und Studienbewertung						
NBOCC 2011 bisphosphonates early	AU	Anwendung von Bisphosphonaten bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder nicht palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung, LoE-System	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	29	systematische Übersichtsarbeit	nein
NBOCC 2011 radiotherapy	AU	Anwendung einer hypofraktionierten Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen (operablen) Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess, sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	24	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy		nicht palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)			separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung, LoE-System						
NBOCC 2011 staging + managing	AU	Staging und Behandlungsoptionen der Axilla bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen (operablen) Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder nicht palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess, sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung, LoE-System	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angaben von LoE	29	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
NBOCC 2010 chemotherapy	AU	Anwendung einer Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs (lokal fortgeschritten und metastasierte Erkrankungen)	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess und Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	16	nein	nein
NBOCC 2010 follow-up	AU	Nachsorge von Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder nicht palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung, LoE-System	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	17	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
NBOCC 2008 endocrine	AU	Anwendung einer endokrinen Therapie bei prä- und postmenopausalen Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus und fortgeschrittenem Brustkrebs	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess, sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	16	systematische Übersichtsarbeit	nein
NBOCC 2008 sentinel node	AU	Anwendung einer Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen (operablen) Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder nicht palpablen,	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess, sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	17	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node		aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)			(systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung						
NBOCC 2008 taxane	AU	Anwendung von Taxanen im Rahmen einer adjuvanten oder neoadjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen (operablen) Stadium (Tumordurchmesser nicht > 5 cm, mit palpablen oder nicht palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Hinweise auf Fernmetastasen)	medizinisches Fachpersonal	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Festlegung eines Behandlungsplanes mit dem Ziel eines verbesserten Therapieergebnisses	kurzer Abschnitt mit allgemeinen Angaben zum Entwicklungsprozess, sowie Verweis auf das verwendete LoE-Klassifizierungssystem Darstellung der Methoden in einem separaten Dokument (systematische Übersichtsarbeit) mit Angaben u. a. zu Fragestellungen, Literaturrecherche, Ein- und Ausschlusskriterien und Studienbewertung	ja	nein	tabellarische Auflistung mit Angabe von LoE	14	systematische Übersichtsarbeit	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
NZGG 2009	NZ	Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Brustkrebs im Frühstadium (Frauen mit duktalem Carcinoma in situ und Adenokarzinom Stadium I, II und IIIa, sowie Männer mit Brustkrebs Stadium I, II und IIIa) ausgeschlossen: Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs	Leistungserbringer, die in die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium involviert sind Organisationen von Leistungserbringern im Gesundheitswesen Kostenträger Patientinnen	Erstellung einer evidenzbasierten Übersicht und Förderung von bester klinischer Praxis in Bezug auf die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium	Methodenkapitel in der Leitlinie mit Darstellung u. a. von klinischen Fragestellungen, Methodik, Studienbewertung Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystem Verweise auf zusätzliche Informationen online (Suchstrategien, Einschlusskriterien) Verweis auf allgemeinen Methodenreport der NZGG	ja	ja	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau umrandeten Kästen, sowie Angaben von GoR	252	Online-Informationen zu Suchstrategien und Einschlusskriterien	ja [83,84]
<p>a: Hierbei handelt es sich um die Angabe, ob die Empfehlungen in den LL mit einem LoE oder GoR hinterlegt wurden.</p> <p>ASTRO: The American Society of Radiation Oncology; AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LCis: lobuläres Carcinoma in situ; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MSSC: metastatic spinal cord compression; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NZGG: New Zealand Guidelines Group; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RPC: recommandations pour la pratique clinique;</p>											

5.3 Darstellung der methodischen Qualität der Leitlinien

5.3.1 Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung

Die 20 eingeschlossenen Leitlinien wurden, wie in Abschnitt 4.3.1 erläutert, bezüglich ihrer methodischen Qualität bewertet (siehe Tabelle 8).

In der Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,31 (Belkacemi 2011) und 0,97 (NICE 2009 Ea). Eine deutsche Leitlinie erzielte den vierthöchsten Wert 0,83 (DKG 2012). Die 3 anderen deutschen Leitlinien lagen bei 0,36 (DEGRO 2009) und 0,42 (DEGRO 2007 und DEGRO 2008). Unter den europäischen Leitlinien erreichte in der Domäne 1 die Leitlinie NICE 2009 Ea mit 0,97 den höchstmöglichen Wert und die Leitlinie Belkacemi 2011 erhielt mit 0,31 den niedrigsten Wert. Die anderen europäischen Leitlinien erzielten Werte von 0,89 (NICE 2009 Ad), 0,83 (RCOG 2011) und 0,72 (KCE 2012). Eine außereuropäische Leitlinie erreichte den zweithöchsten Domänenwert mit 0,94 (NZGG 2009). Die anderen außereuropäischen Leitlinien erlangten Werte zwischen 0,78 (ASTRO 2011) und 0,33 (NBOCC 2010 chemotherapy).

In der Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,11 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009) und 0,89 (NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea). 3 der 4 deutschen Leitlinien erzielten in dieser Domäne den niedrigsten Wert von 0,11 (DEGRO 2009, DEGRO 2007 und DEGRO 2008). Die Leitlinie DKG 2012 erreichte mit 0,86 den zweithöchsten Wert. Die beiden europäischen Leitlinien NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea erzielten mit 0,89 den höchsten Wert. Die 3 anderen europäischen Leitlinien erhielten mit 0,42 (KCE 2012), 0,31 (RCOG 2011) und 0,17 (Belkacemi 2011) die zweit-, dritt- und viertniedrigsten Werte. Die außereuropäischen Leitlinien erlangten Werte zwischen 0,72 (NZGG 2009) und 0,44 (NBOCC 2011 staging + managing).

In der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,14 (DEGRO 2007 und DEGRO 2009) und 0,91 (NICE 2009 Ea). Eine der deutschen Leitlinien erhielt mit 0,85 (DKG 2012) den dritthöchsten standardisierten Domänenwert, während die anderen 3 deutschen Leitlinien mit 0,14 (DEGRO 2007 und DEGRO 2009) und 0,15 (DEGRO 2008) die niedrigsten und den zweitniedrigsten Wert erreichten. Unter den europäischen Leitlinien erreichten 2 Leitlinien mit 0,90 (NICE 2009 Ad) und 0,91 (NICE 2009 Ea) den zweithöchsten bzw. höchsten Wert, die anderen 3 Leitlinien erhielten Werte von 0,45 (Belkacemi 2011), 0,59 (RCOG 2011) und 0,78 (KCE 2012). Bei den außereuropäischen Leitlinien lagen die Domänenwerte zwischen 0,73 (NZGG 2009) und 0,27 (NBOCC 2010 chemotherapy).

In der Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,39 (DEGRO 2009) und 0,94 (KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea und NZGG 2009). Eine deutsche Leitlinie erreichte mit 0,39 (DEGRO 2009) den niedrigsten Wert, während eine andere mit 0,92 (DKG 2012) den zweithöchsten Wert erzielte. Die 2

anderen deutschen Leitlinien erzielten mit 0,61 (DEGRO 2007 und DEGRO 2008) einen mittleren Wert. 3 europäische Leitlinien erreichten mit 0,94 (KCE 2012, NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea) den höchsten Wert. Die anderen 2 europäischen Leitlinien erlangten mit 0,67 (RCOG 2011) und 0,61 (Belkacemi 2011) mittlere Werte. Eine außereuropäische Leitlinie erreichte mit 0,94 (NZGG 2009) ebenfalls den höchsten Wert, eine andere Leitlinie erreichte mit 0,86 (NBOCC 2010 chemotherapy) den dritthöchsten Wert. 8 der 11 außereuropäischen Leitlinien erzielten mit 0,83 (NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy und NBOCC 2011 staging + managing), 0,81 (NBOCC 2008 endocrine und NBOCC 2008 taxane) und 0,78 (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced) ebenfalls hohe Werte. Eine der außereuropäischen Leitlinien erhielt mit 0,69 (ASTRO 2011) einen mittleren Wert.

In der Domäne 5 (Anwendbarkeit) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,00 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009) und 0,60 (DKG 2012). Eine deutsche Leitlinie erhielt mit 0,60 (DKG 2012) den höchsten Wert. Die anderen 3 deutschen Leitlinien erhielten mit 0,00 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009) den niedrigsten Wert. 2 der 5 europäischen Leitlinien erzielten mit 0,52 (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea) den zweithöchsten und eine (KCE 2012) den dritthöchsten Wert mit 0,42. Die restlichen 2 europäischen Leitlinien erreichten mit 0,04 (Belkacemi 2011) und 0,02 (RCOG 2011) den zweit- und drittniedrigsten Wert. Bei den außereuropäischen Leitlinien lagen die Domänenwerte zwischen 0,04 (ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 taxane und NBOCC 2010 chemotherapy) und 0,10 (NBOCC 2010 follow-up und NBOCC 2011 radiotherapy).

In der Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,00 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009) und 0,92 (DKG 2012, NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea). 3 der 4 deutschen Leitlinien erhielten mit 0,00 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009) den niedrigsten Wert. Im Gegensatz dazu erzielte die DKG 2012 mit 0,92 den höchsten Wert. 2 der 5 europäischen Leitlinien (NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea) erhielten mit 0,92 auch den höchsten Wert. Die anderen europäischen Leitlinien erhielten mit 0,17 (Belkacemi 2011), 0,13 (KCE 2012) und 0,08 (RCOG 2011) niedrige Werte. Die außereuropäischen Leitlinien erhielten Domänenwerte von 0,79 (NZGG 2009), 0,54 (NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early und NBOCC 2011 radiotherapy), 0,42 (NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NBOCC 2010 follow-up), 0,25 (ASTRO 2011) und 0,08 (NBOCC 2011 staging + managing).

Insgesamt wurden die im Mittel höchsten standardisierten Domänenwerte in der Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) erreicht. In keiner der 6 Domänen konnte der höchstmögliche standardisierte Wert von 1,0 erreicht werden. Der höchste Domänenwert wurde mit 0,97 1-mal (NICE 2009 Ea) in der Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck) erreicht. Der niedrigste standardisierte Domänenwert (0) wurde jeweils 3-mal in Domäne 5 (Anwendbarkeit) und in Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009)

vergeben. Insgesamt wurden die im Mittel niedrigsten Werte in Domäne 5 (Anwendbarkeit) erzielt. Hier lag der höchste Wert bei 0,60 (DKG 2012) und der niedrigste Wert bei 0,00 (DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009). 13 von 20 Leitlinien erreichten in dieser Domäne Domänenwerte von unter 0,10 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009, Belkacemi 2011, RCOG 2011, ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 staging + managing).

Im Vergleich der Leitlinien hinsichtlich der erreichten Domänenwerte fallen 3 Leitlinien positiv auf. Die deutsche Leitlinie DKG 2012 konnte die höchsten Domänenwerte 2-mal erreichen. Die europäischen Leitlinien NICE 2009 Ad erreichte dies 3-mal und NICE 2009 Ea erreichte dies 5-mal. Die deutsche Leitlinie DKG 2012 erreichte die höchsten standardisierten Domänenwerte in den Domänen 5 (Anwendbarkeit) und 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit). Die Leitlinie NICE 2009 Ad erreichte die höchsten Domänenwerte in den Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 4 (Klarheit und Gestaltung) und 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit). Die Leitlinie NICE 2009 Ea konnte dies in den Domänen 1 (Geltungsbereich und Zweck), 2 (Interessengruppe), 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung), 4 (Klarheit und Gestaltung) und 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) erzielen. Diese 3 Leitlinien erreichten in 5 der 6 Domänen Werte im oberen Bereich ($> 0,80$) und nur in der Domäne 5 (Anwendbarkeit) Werte im mittleren Bereich ($> 0,50$). Die KCE 2012 erreichte in Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) den höchsten Wert und 2-mal Werte im mittleren Bereich sowie 3-mal Werte im niedrigen Bereich ($< 0,50$). Die 3 deutschen Leitlinien DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009 erhielten über alle Domänen betrachtet eher geringe standardisierte Domänenwerte und erzielten in 5 der 6 Domänen die niedrigsten Werte verglichen mit den anderen Leitlinien.

In Tabelle 8 sind die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien dargestellt. Die jeweils höchsten bzw. niedrigsten Werte innerhalb einer Domäne sind grafisch und durch Fettdruck gekennzeichnet.

Tabelle 8: AGREE-Bewertung: standardisierte Domänenwerte

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck ^a	Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen ^a	Domäne 3: Methodologische Exaktheit ^a	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung ^a	Domäne 5: Anwendbarkeit ^a	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit ^a
DEGRO 2009	0,36 (3)	0,11 (2)^c	0,14 (1,5)^c	0,39 (1)^c	0 (2)^c	0 (2)^c
DEGRO 2008	0,42 (4,5)	0,11 (2)^c	0,15 (3)	0,61 (3)	0 (2)^c	0 (2)^c
DEGRO 2007	0,42 (4,5)	0,11 (2)^c	0,14 (1,5)^c	0,61 (3)	0 (2)^c	0 (2)^c
DKG 2012	0,83 (16,5)	0,86 (18)	0,85 (18)	0,92 (16)	0,60 (20)^b	0,92 (19)^b
Belkacemi 2011	0,31 (1)^c	0,17 (4)	0,45 (5)	0,61 (3)	0,04 (7)	0,17 (7)
KCE 2012	0,72 (14)	0,42 (6)	0,78 (17)	0,94 (18,5)^b	0,42 (17)	0,13 (6)
NICE 2009 Ad	0,89 (18)	0,89 (19,5)^b	0,90 (19)	0,94 (18,5)^b	0,52 (18,5)	0,92 (19)^b
NICE 2009 Ea	0,97 (20)^b	0,89 (19,5)^b	0,91 (20)^b	0,94 (18,5)^b	0,52 (18,5)	0,92 (19)^b
RCOG 2011	0,83 (16,5)	0,31 (5)	0,59 (7,5)	0,67 (5)	0,02 (4)	0,08 (4,5)
ASTRO 2011	0,78 (15)	0,58 (16)	0,65 (13,5)	0,69 (6)	0,04 (7)	0,25 (8)
NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	0,56 (9)	0,50 (8,5)	0,57 (6)	0,78 (7)	0,06 (11,5)	0,54 (14)
NBOCC 2011 bisphosphonates early	0,53 (8)	0,53 (12,5)	0,62 (9)	0,83 (12)	0,06 (11,5)	0,54 (14)
NBOCC 2011 radiotherapy	0,50 (7)	0,53 (12,5)	0,66 (15)	0,83 (12)	0,10 (14,5)	0,54 (14)
NBOCC 2011 staging + managing	0,67 (12)	0,44 (7)	0,63 (10,5)	0,83 (12)	0,06 (11,5)	0,08 (4,5)
NBOCC 2010 chemotherapy	0,33 (2)	0,53 (12,5)	0,27 (4)	0,86 (15)	0,04 (7)	0,54 (14)
NBOCC 2010 follow-up	0,67 (12)	0,50 (8,5)	0,59 (7,5)	0,83 (12)	0,10 (14,5)	0,42 (10)
NBOCC 2008 endocrine	0,67 (12)	0,53 (12,5)	0,64 (12)	0,81 (8,5)	0,04 (7)	0,54 (14)
NBOCC 2008 sentinel node	0,61 (10)	0,53 (12,5)	0,65 (13,5)	0,83 (12)	0,06 (11,5)	0,42 (10)
NBOCC 2008 taxane	0,44 (6)	0,53 (12,5)	0,63 (10,5)	0,81 (8,5)	0,04 (7)	0,42 (10)
NZGG 2009	0,94 (19)	0,72 (17)	0,73 (16)	0,94 (18,5)^b	0,17 (16)	0,79 (17)

(Fortsetzung)

Tabelle 8: AGREE-Bewertung: standardisierte Domänenwerte (Fortsetzung)

a: Standardisierter Domänenwert: $(\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}) / (\text{maximal mögliche Punktzahl} - \text{minimal mögliche Punktzahl})$. In Klammern: Rangfolge. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben.
b: höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
c: niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

5.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Von den 20 eingeschlossenen Leitlinien machen 15 Leitlinien Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten in der jeweiligen Leitlinie, den Methodenreports oder den Begleitdokumenten (KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009). Die Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten sind in Tabelle 9 dargestellt.

4 Leitlinien (KCE 2010, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, ASTRO 2011) beschränken sich überwiegend auf kurze indirekte Hinweise. In der Leitlinie KCE 2010 wird erwähnt, dass Studien, die nicht im Volltext vorgelegen haben, für die Formulierung der finalen Empfehlungen nicht herangezogen wurden. In der Leitlinie NICE 2009 Ad wird auf eine ökonomische Evaluation hingewiesen, deren vertrauliche Informationen in der gesundheitsökonomischen Analyse nicht veröffentlicht wurden. In der Leitlinie NICE 2009 Ea findet sich eine Aussage zu der Berücksichtigung einer nicht vollständig publizierten Studie sowie ein allgemeiner Hinweis auf laufende Studien. In der ASTRO-Leitlinie wird angegeben, dass Studien, die nur als Abstract publiziert wurden, nicht berücksichtigt werden. Als Ausnahme wird eine eingeschlossene Studie genannt, die erst zu einem späteren Zeitpunkt veröffentlicht wurde und zum Zeitpunkt der Recherche nur als Kongressabstract vorlag.

Die NBOCC-Leitlinien geben in einem gesonderten Abschnitt der Leitlinie Informationen zu laufenden Studien („ongoing and additional trials or studies“). Die Leitlinie NBOCC 2008 sentinel node bezieht darüber hinaus laufende Studien in die Darstellung der für die Leitlinie zugrunde liegenden Evidenz ein. Ein Teil der NBOCC-Leitlinien schloss neben Volltextpublikationen zusätzlich (Kongress-)Abstracts als Evidenz ein (NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 radiotherapy).

Weitere Informationen zum Umgang mit unpublizierten Daten finden sich in den für die NBOCC-Leitlinien erstellten systematischen Übersichtsarbeiten. So finden sich zum Teil in dem Methodenteil Angaben, dass in die Literaturrecherche die Suche nach Kongressabstracts einbezogen wurde (NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy). In der Übersichtsarbeit für die Leitlinie NBOCC 2008 endocrine wird zudem angeführt, dass zusätzliche Informationen aus Registern klinischer Studien gewonnen wurden. In zwei anderen Übersichtsarbeiten wird erklärt, dass für die Identifikation unpublizierter Daten keine Autoren kontaktiert wurden (NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy). Mit Ausnahme der NBOCC 2010 chemotherapy finden sich zu allen NBOCC-Leitlinien Angaben zu gegebenenfalls eingeschlossenen Studien, die nur als Abstract publiziert wurden, und / oder zu laufenden Studien.

Die NZGG-Leitlinie legt dar, zu welchen Themen unpublizierte Studien und Daten einbezogen wurden. Die entsprechenden Studien und Inhalte sind in der Leitlinie eindeutig gekennzeichnet. Zudem weist die Leitlinie an mehreren Stellen auf laufende Studien hin.

Darüber hinaus wird das Thema in den allgemeinen Methodenpapieren von NICE, RCOG und NZGG behandelt.

In dem allgemeinen Methodenpapier von NICE [79] wird angegeben, dass Datenbanken und Internetseiten zu laufenden Forschungsprojekten als zusätzliche Informationsquellen herangezogen werden können. Für die Beantwortung einiger Fragestellungen können zudem Interessengruppen (stakeholder) konsultiert werden. Diese erhalten gegebenenfalls die Möglichkeit, unpublizierte Daten und Studien vorzulegen. Weiterhin wird erklärt, dass das Verfahren zur Auswahl unpublizierter Daten denselben methodischen Kriterien unterliegen soll, die für den Einschluss relevanter publizierter Studien gelten. Auch in die Bewertung des Aktualisierungsbedarfs einer Leitlinie können Informationen aus unpublizierten oder laufenden Studien einfließen. Des Weiteren finden sich in dem allgemeinen Methodenpapier von NICE Aussagen zum vertraulichen Umgang mit unpublizierten Informationen.

In dem allgemeinen Methodenpapier von RCOG [81] wird darauf hingewiesen, dass unpublizierte Daten und graue Literatur, wie zum Beispiel Konferenzabstracts, nicht berücksichtigt werden.

In dem NZGG-Methodenpapier [82] wird angeführt, dass durch Handsuche und die Durchsicht von Referenzlisten Hinweise auf potenziell relevante unpublizierte Daten identifiziert werden können. Zudem können direkte Nachfragen bei pharmazeutischen Firmen zusätzliche unveröffentlichte Informationen liefern. Des Weiteren wird angegeben, dass nach einer orientierenden Vorabrecherche die vollständige Literatursuche zum Ziel hat, alle relevanten publizierten sowie unpublizierten Informationen zu identifizieren.

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Deutsche Leitlinien		
DEGRO 2009	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DEGRO 2008	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DEGRO 2007	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DKG 2012	Leitlinie keine	-
	Methodenpapiere [34,85] keine	-
Europäische Leitlinien		
Belkacemi 2011	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
KCE 2012	Leitlinie	
	2.3.2 Additional evidence The identified studies were selected based on title and abstract. For all eligible studies, the full-text was retrieved. In case no full-text was available, the study was not taken into account for the final recommendations.	8
	Methodenpapier keine	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
NICE 2009 Ad	<p>Leitlinie</p> <p>Appendix 1: TA30 – Taxanes</p> <p>In the original appraisal no economic evaluations for the first line treatment of breast cancer with a taxane were identified. For second-line treatment, seven economic evaluations were identified and reviewed. One compared paclitaxel with mitomycin but was submitted in confidence to NICE and therefore was not published in the subsequent HTA report. The other six compared paclitaxel and docetaxel in cost-utility analyses where the range of incremental</p> <p>Methodenpapiere</p> <p>The guidelines manual 2007 [79]</p> <p>6 Identifying the evidence</p> <p>[...] Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline. The aim is to generate a comprehensive body of evidence that will:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ allow the clinical questions to be answered ▪ highlight any significant gaps in the evidence base where formal consensus methods may be needed. <p>6.2 Stakeholders' submissions of evidence</p> <p>For some clinical questions, the GDG and NCC may have good reason to believe that information relevant to addressing clinical questions or sub-questions exists that they have not found through their standard searches. Examples may include where the NCC is aware of ongoing research in a field, where a technology is relatively new, studies that have only been published as abstracts, data on adverse effects, economic models, studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences.</p> <p>6.2.1 Confidential information</p> <p>In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies in response to a call for evidence. Box 6.3 summarises what may, and may not, be considered confidential by NICE.</p> <p>Box 6.3 Definitions of what may be considered confidential</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Data that can be included as confidential include those that may influence share price values ('commercial in confidence') or are intellectual property (that is, data awaiting publication). ▪ Confidential information should be kept to an absolute minimum, for example just the relevant section of the sentence, the particular result from a table or the section of code. ▪ NICE will not agree that a whole study can be designated confidential. At a minimum a structured abstract of the study or economic model will have to be made available for public disclosure at the time of the guideline's consultation. 	- 51 35 38 39

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Results derived from calculations using confidential data will not be considered confidential unless releasing those results would enable back-calculation to the original confidential data. <p>6.2.3 Documenting evidence from stakeholder submissions Information received from stakeholders should be entered into a bibliographic database as described above and the details cross-checked with evidence identified through database searching. It should be assessed in the same way as published studies identified through the searches (see section 7.2.2).</p> <p>7.2.2 Information from stakeholders Published or unpublished data received from stakeholders or other sources should be assessed in the same way as other evidence captured in the search (see chapter 6 for details of handling confidential information).</p> <p>15.2.4 Decision to conduct unscheduled updates An ad hoc advisory group consisting of the NCC Director, a GDG member and representatives of NICE (Director or Associate Director of the Centre for Clinical Practice, Guidelines Commissioning Manager, Health Economist, and representatives of NICE's Patient and Public Involvement Programme) will be asked to advise the Guidance Executive on the following questions.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Is the update necessary? ▪ Is there any other evidence (published, unpublished, or from ongoing studies) that might affect the response to evidence? ▪ Which recommendations need to be reviewed in the light of new evidence? <p>The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS [78]</p> <p>Evidence from stakeholders For some clinical questions, the GDG and NCC may believe that there is relevant information that they have not found through their search. For example, the NCC may be aware of ongoing research, a technology may be relatively new, there may be studies that have been published only as abstracts, or the NCC may be looking for data on adverse effects, economic models, or studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences. [...] In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies. Any confidential information should be clearly marked. The amount of confidential information in a submission should be kept to a minimum, and at least a summary should be publicly available by the time of the consultation on the draft guideline. NICE needs to be able to justify the recommendations in guidelines on the basis of the evidence considered by the GDG, so NICE and the NCC will work with the data owners to find an agreed solution to the balance between confidentiality and transparency.</p>	40 43 87/88 22

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ad	<p>Guideline Development Methods [80]</p> <p>6 Identifying the evidence The identification and selection of evidence is an essential step towards answering the clinical questions developed by the GDG. It is important to ensure that this process is as thorough and unbiased as possible. Searching should focus on locating the best evidence from all relevant sources – potentially, this involves extensive work. Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline</p> <p>6.2 Stakeholders' submissions of evidence Stakeholders are invited to submit lists of potential evidence, as described in The Guideline Development Process – An Overview for Stakeholders, the Public and the NHS (see page iv). References received should be entered into a bibliographic database as described above and the details crosschecked with evidence identified through database searching. Items that maybe included as evidence are: systematic reviews; RCTs; other guidelines on the same topic; representative epidemiological studies (observational); quantitative and qualitative studies or surveys that examine patients', healthcare professionals' or carers' experiences of treatment or management; and published or unpublished economic models. Commercial 'in confidence' data will not be accepted. Full company trial reports relating to clinical trials where these provide additional evidence over and above data already published or accepted for publication in peer-reviewed journals may also be considered as evidence by the GDG, provided they are made publicly available.</p> <p>7.2.2 Unpublished data and studies in progress Unpublished data may be obtained in the course of the review, particularly from stakeholders. NCCs are not routinely expected to search the grey literature. Any unpublished data should be subjected to an assessment of quality in the same way as published studies. Authors should be contacted and requested to provide the necessary information so that the reviewers can complete the relevant quality checklist, or to provide details on individual patient data.</p>	<p>6-1</p> <p>6-4</p> <p>7-3</p>
NICE 2009 Ea	<p>Leitlinie</p> <p>Qualifying statement: These recommendations were based on a systematic review which found no new evidence to change the health economic analysis carried out for TA 108 (NICE 2006b). The GDG considered the data from the TACT trial but, because it had not been fully published and it was at variance with a large body of other RCT evidence showing that the addition of docetaxel improved outcomes, they did not believe it should change the recommendation. They were also aware of the data from Sparano et al. (2008) showing that in terms of overall survival weekly paclitaxel was more effective than 3 weekly paclitaxel.</p> <p>There was inconsistency in the findings of RCTs of HRT and progestational agents regarding breast cancer recurrence, several trials were ongoing.</p>	<p>61</p> <p>94</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	<p>Methodenpapiere</p> <p>The guidelines manual (2007) [79]</p>	
	<p>6 Identifying the evidence</p> <p>[...] Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline. The aim is to generate a comprehensive body of evidence that will:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ allow the clinical questions to be answered ▪ highlight any significant gaps in the evidence base where formal consensus methods may be needed. 	35
	<p>6.2 Stakeholders' submissions of evidence</p> <p>For some clinical questions, the GDG and NCC may have good reason to believe that information relevant to addressing clinical questions or sub-questions exists that they have not found through their standard searches. Examples may include where the NCC is aware of ongoing research in a field, where a technology is relatively new, studies that have only been published as abstracts, data on adverse effects, economic models, studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences.</p>	38
	<p>6.2.1 Confidential information</p> <p>In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies in response to a call for evidence. Box 6.3 summarises what may, and may not, be considered confidential by NICE.</p> <p>Box 6.3 Definitions of what may be considered confidential</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Data that can be included as confidential include those that may influence share price values ('commercial in confidence') or are intellectual property (that is, data awaiting publication). ▪ Confidential information should be kept to an absolute minimum, for example just the relevant section of the sentence, the particular result from a table or the section of code. ▪ NICE will not agree that a whole study can be designated confidential. At a minimum a structured abstract of the study or economic model will have to be made available for public disclosure at the time of the guideline's consultation. ▪ Results derived from calculations using confidential data will not be considered confidential unless releasing those results would enable back-calculation to the original confidential data. 	39
	<p>6.2.3 Documenting evidence from stakeholder submissions</p> <p>Information received from stakeholders should be entered into a bibliographic database as described above and the details cross-checked with evidence identified through database searching. It should be assessed in the same way as published studies identified through the searches (see section 7.2.2).</p>	40

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	<p>7.2.2 Information from stakeholders Published or unpublished data received from stakeholders or other sources should be assessed in the same way as other evidence captured in the search (see chapter 6 for details of handling confidential information).</p> <p>15.2.4 Decision to conduct unscheduled updates An ad hoc advisory group consisting of the NCC Director, a GDG member and representatives of NICE (Director or Associate Director of the Centre for Clinical Practice, Guidelines Commissioning Manager, Health Economist, and representatives of NICE’s Patient and Public Involvement Programme) will be asked to advise the Guidance Executive on the following questions.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Is the update necessary? ▪ Is there any other evidence (published, unpublished, or from ongoing studies) that might affect the response to evidence? ▪ Which recommendations need to be reviewed in the light of new evidence? <p>The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS [78]</p> <p>Evidence from stakeholders For some clinical questions, the GDG and NCC may believe that there is relevant information that they have not found through their search. For example, the NCC may be aware of ongoing research, a technology may be relatively new, there may be studies that have been published only as abstracts, or the NCC may be looking for data on adverse effects, economic models, or studies of patients’, carers’ or healthcare professionals’ experiences. [...] In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies. Any confidential information should be clearly marked. The amount of confidential information in a submission should be kept to a minimum, and at least a summary should be publicly available by the time of the consultation on the draft guideline. NICE needs to be able to justify the recommendations in guidelines on the basis of the evidence considered by the GDG, so NICE and the NCC will work with the data owners to find an agreed solution to the balance between confidentiality and transparency</p> <p>Guideline Development Methods [80]</p> <p>6 Identifying the evidence The identification and selection of evidence is an essential step towards answering the clinical questions developed by the GDG. It is important to ensure that this process is as thorough and unbiased as possible. Searching should focus on locating the best evidence from all relevant sources – potentially, this involves extensive work. Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline.</p>	<p>43</p> <p>87/88</p> <p>22</p> <p>6-1</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	6.2 Stakeholders' submissions of evidence Stakeholders are invited to submit lists of potential evidence, as described in The Guideline Development Process – An Overview for Stakeholders, the Public and the NHS (see page iv). References received should be entered into a bibliographic database as described above and the details crosschecked with evidence identified through database searching. Items that maybe included as evidence are: systematic reviews; RCTs; other guidelines on the same topic; representative epidemiological studies (observational); quantitative and qualitative studies or surveys that examine patients', healthcare professionals' or carers' experiences of treatment or management; and published or unpublished economic models. Commercial 'in confidence' data will not be accepted. Full company trial reports relating to clinical trials where these provide additional evidence over and above data already published or accepted for publication in peer-reviewed journals may also be considered as evidence by the GDG, provided they are made publicly available.	6-4
	7.2.2 Unpublished data and studies in progress Unpublished data may be obtained in the course of the review, particularly from stakeholders. NCCs are not routinely expected to search the grey literature. Any unpublished data should be subjected to an assessment of quality in the same way as published studies. Authors should be contacted and requested to provide the necessary information so that the reviewers can complete the relevant quality checklist, or to provide details on individual patient data.	7-3
RCOG 2011	Leitlinie keine Methodenpapier [82] 4.3 Searching for randomized controlled trials and observational studies Unpublished literature will not be included. Grey literature (such as conference proceedings) will only be included when sufficient information is available to appraise its quality.	- 6
Außereuropäische Leitlinien		
ASTRO 2011	Leitlinie Studies published in abstract form only were not included, with the exception of the updated results of the Canadian trial presented at the 2008 ASTRO Annual Meeting (the manuscript corresponding to this abstract was published on February 11, 2010, and was also included in final deliberations of this guideline).	60

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) ASTRO 2011	Methodenpapier lag nicht vor	-
NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	<p data-bbox="459 408 1856 443">Leitlinie</p> <p data-bbox="459 451 1856 547">Summary of evidence The NBOCC systematic review identified one meta-analysis on the effect of oral clodronate for breast cancer, five full text papers describing randomized trials of bisphosphonates for advanced breast cancer and one additional study reported in abstract only.</p> <p data-bbox="459 555 1856 791">Ongoing and additional trials or studies A number of additional randomized controlled trials investigating the use of bisphosphonates for advanced breast cancer are ongoing and/or awaiting results:</p> <ul data-bbox="459 651 1856 791" style="list-style-type: none"> ▪ two ongoing trials comparing oral ibandronate to intravenous zoledronic acid (SWOG-S0308; ZICE) ▪ four ongoing trials comparing different schedules of zoledronic acid (BISMARK; CALGB-70604; NCT00320710; NCT00375427) ▪ one ongoing trial comparing single dose ibandronate to single dose radiotherapy for bone pain (ISRCTN86185157). <p data-bbox="459 799 1856 834">Methodenpapier / SR [86]</p> <p data-bbox="459 842 1856 906">A number of ongoing trials were identified which are anticipated to provide information regarding the optimal schedule of zoledronic acid and the relative benefits of oral ibandronate versus zoledronic acid.</p> <p data-bbox="459 914 1856 949">Literature search</p> <p data-bbox="459 951 1856 1015">The following conference websites were searched from January 2007 to May 2010 to identify recently presented abstracts on bisphosphonates for advanced breast cancer:</p> <ul data-bbox="459 1016 1856 1190" style="list-style-type: none"> ▪ American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) Annual Meeting ▪ American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting ▪ Annual San Antonio Breast Cancer Symposium ▪ Australia and New Zealand Bone and Mineral Society (ANZBMS) Annual Meeting ▪ European CanCer Organisation (ECCO) Conferences and Congresses. <p data-bbox="459 1198 1856 1262">[...] After completion of the systematic review, one randomized controlled trial published full results, previously included only in abstract form. [...]</p> <p data-bbox="459 1264 1856 1319">In addition to the peer-reviewed publications, eight guidelines were identified and the conference search identified three abstracts of interest, including two for the randomized controlled trial recently published and included in this systematic review.</p>	<p data-bbox="1870 451 2009 486">n. a.</p> <p data-bbox="1870 555 2009 590">n. a.</p> <p data-bbox="1870 842 2009 877">ix/23</p> <p data-bbox="1870 914 2009 949">4/5</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	<p>Ongoing trials Two clinical trials registries (Clinical trials.gov: www.clinicaltrials.gov and Current Controlled Trials: www.controlled-trials.com) were searched to identify ongoing randomized controlled trials of bisphosphonates in advanced breast cancer which have not yet published.</p> <p>Seven ongoing trials were identified (Table 6). Two ongoing trials were identified comparing ibandronate and zoledronic acid (ZICE, SWOG). Four ongoing trials were identified investigating various schedules of zoledronic acid. In addition, another trial was identified which compares bisphosphonates to a different kind of treatment: ibandronate to radiotherapy.</p>	20
NBOCC 2011 bisphosphonates early	<p>Leitlinie</p> <p>Overall survival Subgroup analysis of 1,100 out of 3,360 women of preliminary results from the AZURE trial showed that intravenous zoledronic acid had a significant effect on overall survival for women with well-established menopause (ie more than 5 years after menopause). Women in this trial had stage II/III breast cancer, scheduled to receive (neo) adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy. The full results on overall survival from this trial are not yet published.</p> <p>Disease free survival Preliminary results from the large AZURE trial of women with stage II/III breast cancer, scheduled to receive (neo) adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy found no significant effect of intravenous zoledronic acid on disease-free survival after a median follow-up of 59 months. The full results on disease-free survival from this trial are not yet published.</p> <p>Other new emerging therapies There are ongoing studies comparing denosumab with placebo in women with early breast cancer (D-CARE,47 ABCSG-18,48 NCT0008966149), and evidence from one large study in the advanced breast cancer setting has found that denosumab may result in improved outcomes in delaying or preventing skeletal-related events compared to oledronic acid, with similar toxicity.</p> <p>Ongoing and Additional Trials or Studies A number of additional studies are investigating the use of bisphosphonates for early breast cancer: five trials investigating the use of bisphosphonates in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant treatment of early breast cancer (zoledronic acid: HOBOE, CZOL446GDE13; clodronate: NSABP B-34; ibandronate: GAIN, TEAM IIB)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ one trial investigating the use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant or neoadjuvant treatment of high risk localised breast cancer (AZURE)^a 	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates early	<ul style="list-style-type: none"> ▪ four trials investigating upfront versus delayed use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant treatment of early breast cancer (NCT00376740, CFEM345D2405, CALGB-79809^b, JPRN-UMIN000001104) ▪ one trial investigating the use of zoledronic acid in combination with letrozole for extended adjuvant treatment of primary breast cancer (CFEM345DDE09) ▪ one trial comparing zoledronic acid with clodronate or ibandronate for adjuvant treatment of early breast cancer in combination with chemotherapy and/or hormone therapy (SWOG-S0307) ▪ two trials investigating the use of risedronate in preventing bone loss in postmenopausal women on hormonal therapy (REBBcCA II, RISAROS) ▪ three trials investigating the use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for neoadjuvant treatment of early breast cancer (CZOL446GDE19, CZOL446GCA08, ANZAC) ▪ one trial investigating the postoperative use of zoledronic acid in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy (NATAN). <p>^a Preliminary results from AZURE were presented at San Antonio Breast Cancer Symposium 2010. Data on the safety profile of zoledronic acid were published in 2011</p> <p>^b Results from CALGB-79809 were published in 2011</p>	
	Methodenpapier / SR [87]	
	<p>Literature search methodology</p> <p>Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE and Medline (via EMBASE.com) and the Cochrane Database of Systematic Reviews. [...] Contacting of authors for unpublished research was not undertaken. The searches were conducted on 18 August 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review. The searches were conducted prior to the 31st of March, 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review.</p>	4/5
	<p>Included studies</p> <p>The literature search identified four systematic reviews (shown in Table 4) and 27 publications (including five conference abstracts) describing 13 RCTs (shown in Table 5).</p>	6
	<p>Conference abstracts</p> <p>Bisphosphonate terms were used to search conference websites for abstracts to identify RCTs of bisphosphonates in early breast cancer that have not been published as full articles (see Appendix C for full search strategy). The websites were selected by</p>	9

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates early	<p>NBOCC and the Bisphosphonates Working Group as relevant for the clinical question. The search was limited to conference abstracts published between 2009 and 2010. Searching relied on available electronic search functions and no manual searching was undertaken.</p> <p>The literature search identified seven conference abstracts. No formal data extraction or quality assessment has been undertaken, and these abstracts are not considered further within this systematic review.</p> <p>Table 6 presents the characteristics of the seven identified conference abstracts.</p> <p>Table 6: Characteristics of the identified conference abstracts describing unpublished RCTs</p> <p>Conclusion A number of ongoing trials and unpublished trials are anticipated to provide further information on the efficacy and safety of bisphosphonates in early breast cancer.</p>	<p>10</p> <p>83</p>
NBOCC 2011 radiotherapy	<p>Leitlinie</p> <p>Summary of evidence Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE, Medline and the Cochrane Database of Systematic Reviews. A search of conference websites was also conducted, including the American Society of Clinical Oncology, American Society of Radiation Oncology and San Antonio Breast Cancer Symposium[...].</p> <p>Five randomized controlled trials, including one conference abstract with limited information available, compared the use of one or more hypofractionated radiotherapy regimens to a conventional radiotherapy regimen for women with early invasive breast cancer.</p> <p>Strengths and weaknesses of evidence One trial, Spooner, was rated as low quality evidence, as results were limited to one conference abstract.</p> <p>Ongoing Trials One randomized controlled trial investigating the use of hypofractionated radiotherapy for early breast cancer is ongoing:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ FAST Trial** (UK) compares 28.5 Gy or 30 Gy in five once-weekly fractions of 5.7 Gy or 6.0 Gy respectively, with a control dose of 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks, delivered with three dimensional dose-compensated whole-breast radiotherapy. <p>**First results of the FAST Trial have indicated the 28.5 Gy in 5 fractions schedule was comparable to the schedule 50 Gy in 25 fractions, and milder than the 30 Gy in 5 fractions schedule, for adverse effects on breast appearance.</p>	<p>n. a.</p> <p>n. a.</p> <p>n. a.</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy	<p>Methodenpapier / SR [88]</p> <p>Literature search methodology Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE and Medline (via EMBASE.com) and the Cochrane Database of Systematic Reviews. [...] Contacting of authors for unpublished research was not undertaken. The searches were conducted prior to the 31st of March, 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review.</p> <p>Description of included studies All studies were considered fair quality, with the exception of Spooner which was considered poor*. Spooner 2008 is a conference abstract; no full publication of this abstract was identified in this systematic review conducted for this technical report.</p> <p>* The conference abstract provided insufficient study detail to rate it as either fair or good. It is unclear from the abstract whether allocation was concealed from those responsible for recruiting subjects, whether outcome assessment was blinded, and whether there was loss to follow up.</p>	3/4 13
NBOCC 2011 staging + managing	<p>Leitlinie</p> <p>Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing trials are investigating the management of the axilla for early breast cancer:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ accuracy of sentinel node biopsy in a randomized controlled trial comparing sentinel node biopsy versus axillary clearance for multi-focal and larger breast cancers (SNAC2) ▪ a phase III randomized controlled clinical trial assessing complete axillary lymph node dissection versus axillary radiotherapy in sentinel lymph node-positive women with operable invasive breast cancer (EORTC-10981-AMAROS, NCT0001461) ▪ a randomized trial of axillary dissection versus no axillary dissection in patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node (CDR0000339581/IBCSG-23-01/EU-20319/NCT0007229329). <p>Methodenpapier / SR [89]</p> <p>Ongoing trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional studies on axillary treatment which have not yet reported.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ 	n. a. 75

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 staging + managing	<ul style="list-style-type: none"> ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials <p>Three randomized trials were identified as ongoing trials with each currently recruiting patients. Details of the trials are presented in Table 46. Both trials are investigating axillary treatment following identification of a positive sentinel node/micrometastases from SNB. Both trials are multicentre randomized trials. The AMAROS trial is being conducted throughout Europe and at November 2006 had recruited 61% of the total number of patients needed for the trial. The IBCSG-23-01 trial is an international trial with two participating centres in Australia. The SNAC II trial is based in Australia and New Zealand and is investigating sentinel node biopsy compared to axillary dissection in a broader group of patients than those examined in SNAC I. There is currently no indication when these trials are likely to report results.</p> <p>Table 46 Ongoing studies</p> <p>Conclusion [...] Across the studies included in the systematic review, quality of life outcomes were not reported, in general. The most common adverse effects reported for axillary treatment were increased lymphoedema and arm morbidity. Ongoing trials are investigating axillary treatment for patients with positive sentinel nodes.</p>	75 77
NBOCC 2010 chemotherapy	<p>Leitlinie</p> <p>Summary of evidence Additional relevant articles and two significant abstracts, published after the completion of these reviews up until December 2009, have also been considered.</p> <p>Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing trials are investigating the use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer. Further detail about ongoing clinical trials can be obtained from the following websites: www.clinicaltrials.gov, www.cancer.gov/clinicaltrials and www.controlled-trials.com</p> <p>Methodenpapier / SR lag nicht vor</p>	n. a. n. a. -
NBOCC 2010 follow-up	<p>Leitlinie</p> <p>Ongoing and additional trials or studies Two ongoing randomized trials investigating follow-up care have been identified. Areas covered in these trials include:</p>	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	<ul style="list-style-type: none"> ▪ outcomes of nurse-led versus standard follow-up, with or without an educational group program on quality of life (MaCare trial) ▪ outcomes on quality of life of a patient-centred strategy to facilitate transition of breast cancer survivors' routine follow-up from specialist to primary care (Follow-up II OCOG). <p>Methodenpapier / SR [90]</p> <p>Ongoing trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional follow-up studies which have not yet reported.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR) http://www.anzctr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials ▪ World Health Organisation (WHO) International Clinical Trials Registry Platform http://www.who.int/trialsearch/ <p>Two RCTs were identified as ongoing trials. Details of the trials are presented in Table 14.</p>	36
NBOCC 2008 endocrine	<p>Leitlinie</p> <p>Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing randomized trials are investigating the use of endocrine therapy in hormone receptor positive advanced breast cancer:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ four ongoing trials investigating the use of endocrine therapy in pre-menopausal women with advanced breast cancer (D8664C00008, Zoladex ABC Study; FHCRC-6412, UWCC-UW 6412; SWOG-8692; MSHMC-1609) ▪ three ongoing trials investigating the use of endocrine therapy as first-line therapy for advanced breast cancer (FIRST; SWOG-S0226; EORTC-10951) ▪ three ongoing trials investigating the use of endocrine therapy as second-line therapy for advanced breast cancer (ICR-CTSU Sofea; D6997L00004; EFECT) ▪ two ongoing trials comparing one aromatase inhibitor with another in advanced breast cancer (A5991048; GEICAM 2001-03.) 	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 endocrine	<p>Methodenpapier / SR [91]</p> <p>Methodology The search was limited to English language publications with human subjects, published from January 2005 through 30 April 2007. Additional information was sourced from clinical trial registries.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ In addition, the search included abstracts published online for the following oncology meetings: American Society for Clinical Oncology (ASCO) 2005 and 2006 meetings, the San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2005 and 2006 conferences, the European Breast Cancer Conference (EBCC) 2006 conference, and the European Society for Medical Oncology (ESMO) 2005 conference and 2006 congress. The authors and study details from the abstracts were cross-checked against the full papers in an attempt to exclude duplicate data. <p>Results of the Literature Search After removal of duplicates and assessment of abstract eligibility, six publications were deemed eligible. [...] The sixth publication reported highlights from the 29th Annual SABCS, December 2006, and referred to a trial which has not yet been published in full. A concurrent search of conference abstracts identified this same trial (the EFECT trial) plus a further two trials, the latter of which is currently ongoing. Because only limited information was available in the conference abstracts, additional details of these trials were sourced from the grey literature and clinical trial registries. It is worth noting that a search of „closed” trials within the clinical trial registries did not locate any trials that had not already been identified.</p> <p>Description of the Included Studies Three of the included trials are known to be ongoing. The search of clinical trial registries identified an additional five relevant trials which were recruiting patients on the date of website access (23 May 2007). Details of the ongoing trials are shown in the following table.</p> <p>Aromatase inhibitors versus progestins The Buzdar 199614 study is actually comprised of two trials which were prospectively designed to allow analysis of combined data. Because published details were incomplete for one of these trials, the combined dataset is used in the analyses conducted for the current review.</p>	18
		22
		30
		55
NBOCC 2008 sentinel node	<p>Leitlinie</p> <p>Team, training and experience The ongoing SNAC II trial protocol states the surgeon should meet the criteria for SNAC I or have equivalent evidence of their experience with the technique.</p> <p>Treatment following a positive sentinel node Two large ongoing randomized trials are investigating how to treat patients with micrometastases in the sentinel node.</p>	n. a.
		n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	<p>Strengths and weaknesses of the evidence Of the six randomized trials investigating technique for sentinel node biopsy, those reporting detection agents were small trials, those reporting injection sites used different sites across the trials, and only one trial reported on treatment following a positive sentinel node, while two more trials investigating this topic are ongoing.</p> <p>Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing phase III trials are investigating the use of sentinel node biopsy for early breast cancer. Areas covered include:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ treatment following identification of a positive sentinel node and micrometastases from sentinel node biopsy (AMAROS using radiotherapy; IBCSG-23-01 randomising to further surgery or no further surgery for micrometastases) ▪ accuracy of sentinel node biopsy in large and/or multifocal tumours (SNAC II) ▪ significance of micrometastases and isolated tumour cells (AMAROS, IBCSG-23) <p>Methodenpapier / SR [92]</p> <p>Quality Assessment Two trials reported in abstracts only and therefore it is difficult to assess the quality of these trials.</p> <p>Systematic reviews A Cochrane protocol on axillary staging for operable primary breast cancer was also identified; however, this review has yet to be published.</p> <p>Included Studies Two of the trials have reported results in abstracts only (SNAC I, NSABP B-32). The remaining four trials have reported results in full-text peer-reviewed publications.</p> <p>Ongoing Trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional SNB studies which have not yet reported.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials 	<p>n. a.</p> <p>n. a.</p> <p>13</p> <p>16</p> <p>18</p> <p>34/35</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	<p>Two RCTs were identified as ongoing trials with each currently recruiting patients. Details of the trials are presented in Table 13 below. Both trials are investigating treatment following identification of a positive SN/micrometastases from SNB. Both trials are multicentre RCTs. The AMAROS trial is being conducted throughout Europe and at November 2006 had recruited 61% of the total number of patients needed for the trial. The IBCSG-23-01 trial is an international trial with two participating centres in Australia. There is currently no indication when these trials are likely to report results.</p> <p>An additional ongoing trial, SNAC II is an extension of SNAC I, with broader inclusion criteria to include women with tumours larger than 3cm and/or multifocal tumours.</p> <p>Secondary Questions Two large ongoing RCTs will also investigate the question of the treatment of micrometastases in the SN (AMAROS,33 IBCSG-23-0134). It is unknown when these trials are likely to report.</p>	38
NBOCC 2008 taxane	<p>Leitlinie</p> <p>Treatment following a positive sentinel node One randomized trial reported on treatment of patients with one or two positive sentinel nodes. Patients receiving sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection reported more adverse surgical effects than patients receiving sentinel node biopsy alone. Two large ongoing randomized trials are investigating how to treat patients with micrometastases in the sentinel node.</p> <p>Ongoing and additional trials or studies A number of additional phase III trials investigating the adjuvant and neoadjuvant use of taxanes for early breast cancer are ongoing and/or awaiting results:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ eight ongoing trials investigating the use of taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer (Brain, GEICAM 9805, Goim 9902, GONO-MIG 5, NCI-H99-0038, NCIC CTG MA.21, PACS 04, ICR TACT) ▪ two ongoing trials investigating the use of taxanes for neoadjuvant treatment of large operable breast cancer (EORTC-10994, INTENS: IKO 2005-01) ▪ one ongoing trial comparing adjuvant treatment to neoadjuvant treatment of taxanes for early breast cancer (ECTO). <p>Methodenpapier / SR [93]</p> <p>Literature Search In addition to the above databases/sources, conference sites for the San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) and the American Society of Clinical Oncology (ASCO) were also searched for relevant abstracts.</p> <p>Quality Assessment One systematic review was reported only in abstract form so there was not enough information to perform quality assessment.</p>	<p>n. a.</p> <p>n. a.</p> <p>13</p> <p>14</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
	<p>Systematic Review Three systematic reviews were identified as eligible for this review. Two reviews were reported as full papers and one was reported only as an abstract. [...] The third review by Felici et al was presented at the 2005 ASCO meeting and is available as an abstract only.</p>	16
	<p>NBCC Review Five neoadjuvant trials were included in this review, three reported as full papers, two reported as abstracts only.</p>	17
	<p>Italian review A pooled analysis by Felici et al on taxanes as neoadjuvant chemotherapy for breast cancer was presented at the ASCO meeting in 2005, and information for this review was available as an abstract only.</p>	18
	<p>Included Studies Eight RCTs were identified as eligible for this review. Six of the trials are available as full text publications; however, two of the trials have only been published in abstract form.</p>	19
	<p>Ongoing Studies The following clinical trials websites were searched to identify any additional studies which have not yet reported.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials <p>Two studies were identified, both of which are currently recruiting study participants (see Table 8). The first trial plans to investigate the use of docetaxel compared to FEC (administered differently in each participating centre). The second trial is investigating the question of docetaxel given in sequence to AC or in combination.</p>	28
NZGG 2009	<p>Leitlinie</p> <p>Management of the axilla Effectiveness of nodal excision Axillary node dissection is normally recommended in a woman with clinically involved nodes or breast cancer greater than 3 cm or multifocal disease. These criteria and the role of sentinel node-based management in this setting are currently the subject of ongoing clinical trials (SNAC2, and limited data from NSABP B32 and ALMANAC trials).</p>	xiv/40

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	Development of recommendations The results of the ongoing SNAC2 trial, which evaluates the accuracy of sentinel node biopsy in large and/or multifocal tumours, are awaited. (SNAC2 is a multicentre randomized trial of sentinel node-based management compared with axillary clearance in operable early breast cancer at the University of Sydney, NHMRC Clinical Trials Centre.)	47
	Loco-regional recurrence Several ongoing clinical trials in progress are evaluating different partial breast radiotherapy techniques. These should provide more rigorous evidence in the next five to 10 years. <ul style="list-style-type: none"> ▪ The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-39/RTOG 0413 trial is in the recruitment phase. It will compare WBI with or without boost or PBI after lumpectomy with a 10-year follow-up. The PBI will be delivered via one of three methods: multi-catheter brachytherapy; single catheter interstitial brachytherapy or three-dimensional conformal external beam radiation ▪ The targeted intraoperative radiotherapy trial (TARGIT) is currently in the recruitment phase. It will compare BCS plus either WBI with or without a boost dose or single fraction intraoperative radiotherapy targeted to the tumour bed ▪ The Groupe Europeen de Curietherapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (European GEC-ESTRO) trial was activated in 2005 with 1170 subjects recruited. The study compares WBI with high dose rate/pulsed dose rate multi-catheter interstitial brachytherapy ▪ The RAPID trial by the Ontario Clinical Oncology Group was activated in 2006 with 2128 subjects recruited. The study compares PBI using three-dimensional conformal external beam radiotherapy with WBI ▪ The IMPORT LOW trial by the Medical Research Council, United Kingdom was activated in 2006. It compares intensity modulated accelerated PBI with WBI 	67
	Development of recommendations Based on NZGG' s systematic review of the published evidence, the GDT noted the limited evidence to determine the effectiveness of PBI or APBI compared with WBI and that the results of ongoing large scale phase III studies (e. g, the NSABP B39 and RAPID trials) should help determine the answer in the future. Insufficient evidence was found overall on less than WBI after BCS. Studies are addressing whether PBI may be equivalent or preferable for selected women.	68
	Development of recommendations Based on NZGG' s systematic review of the published evidence the GDT noted that there is currently insufficient evidence to identify one optimum fractionation schedule. The results of ongoing clinical trials will inform guidelines in the future. To minimise late tissue damage whilst maximising tumour control, the GDT supported the administration of boost dose radiotherapy	71

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	<p>at 2 Gy per fraction where indicated following a hypofractionated regimen. The GDT also noted that extended fractionation with smaller doses over five to six weeks should be considered in women with large breasts and postoperative side effects.</p> <p>Chapter 6: Systemic therapy: chemotherapy regimens (Trastuzumab-based regimens, S. 85–88):</p> <p>Body of evidence Due to the current level of public debate focused on both published and unpublished (conference proceedings) data in this area, the GDT decided to review data from both sources. The GDT noted that the data identified in unpublished conference proceedings have not undergone a process of rigorous peer review and do not occupy the same space in scientific discussions as the peer-reviewed evidence.</p> <p>Main conclusions of the reviewed evidence This advantage remained evident at the four-year follow-up (unpublished data from conference proceedings). [...] The second interim analysis of a fourth (unpublished) study, BCIRG 006 (n=3222), also reported an OS advantage from 12 months of trastuzumab treatment, but the results of this analysis are available only as a conference abstract.</p> <p>Sequential versus concurrent regimens The unpublished sequential arm data of the North Central Cancer Treatment Group NCCTG (Intergroup) N9831 trial has not been evaluated in this guideline, as only 20% of expected events were reported in the unplanned interim analysis.</p> <p>Table 6.3: ** Unpublished data, San Antonio Breast Cancer Symposia (SABCS) 2007. Note that 10% of women receiving FEC did not go on to receive trastuzumab. This was due to cardiotoxicity in 2% *** Unpublished data, SABCS 2006</p> <p>Table 6.4: ** Unpublished data, San Antonio Breast Cancer Symposia (SABCS) 2007. Note that 10% of women receiving FEC did not go on to receive trastuzumab. This was due to cardiotoxicity in 2% *** Unpublished data, SABCS 2006</p> <p>Tamoxifen The addition of ovarian function suppression with or without an aromatase inhibitor to tamoxifen is the subject of ongoing trials (SOFT and TEXT; see details of ongoing studies at the end of this section).</p> <p>Ongoing studies include the: Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT): a phase III trial evaluating the role of ovarian function suppression and the role of exemestane as adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer</p>	<p>86</p> <p>87</p> <p>88</p> <p>90</p> <p>94</p> <p>106</p> <p>109</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen and Exemestane Trial (TEXT): a phase III trial evaluating the role of exemestane plus GnRH analogue as adjuvant therapy for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (International Breast Cancer Study Group IBCSG 25-02 BIG 3-02). 	111
	<p>Treatment in premenopausal women</p> <p>Viale et al. concluded that chemotherapy was of no overall additional benefit, although there was a trend for a benefit in young patients. Tamoxifen is the recommended endocrine treatment option, while the additional role of ovarian function suppression with or without an aromatase inhibitor is the subject of ongoing trials.</p>	113
	<p>Development of recommendations</p> <p>Other ongoing trials are evaluating the role of ovarian suppression and aromatase inhibitors in premenopausal women, for example, SOFT: a phase III trial evaluating the role of ovarian function suppression and the role of exemestane as adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer.</p>	117
	<p>Development of recommendations</p> <p>[...] This is the subject of ongoing trials.</p>	117
	<p>Development of recommendations</p> <p>Ongoing trials are investigating the relative efficacy of different endocrine therapies and the optimal duration of endocrine therapy in premenopausal women. This includes some trials examining the effectiveness of aromatase inhibitors in combination with ovarian suppression, for example, the:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT) is a phase III trial evaluating the role of ovarian function suppression and the role of exemestane as adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (Krop et al., 2005) ▪ Tamoxifen and Exemestane Trial (TEXT) is a phase III trial evaluating the role of exemestane plus gnrh analogue as adjuvant therapy for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (International Breast Cancer Study Group IBCSG 25-02 BIG 3-02) ▪ Austrian Breast Cancer Study Group (ABCSCG) Trial 12 is comparing either three years of tamoxifen or anastrozole in combination with goserelin. 	158
	<p>Participation in clinical trials</p> <p>The websites of the following groups provide information and/or links and some protocols of ongoing trials:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Australian New Zealand Breast Cancer Trials Group (www.anzbctg.org) ▪ National Breast and Ovarian Cancer Centre, Australia (www.nbocc.org.au) ▪ New Zealand Cancer Society (www.cancernz.org.nz) 	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cancer Trials New Zealand (www.fmhs.auckland.ac.nz/sms/oncology/ctnz) ▪ International Breast Cancer Study Group (www.ibcsg.org) ▪ National Ethics Advisory Committee (www.neac.health.govt.nz) ▪ Cancer Research UK (www.cancerresearchuk.org) <p>General section 11 (methods): While this guideline did restrict its searches to published evidence due to both methodological and resource concerns, unpublished studies were included in the review of the literature regarding the role of trastuzumab-based regimens. This was because that discussion in the current scientific literature focuses heavily on unpublished data. Including this unpublished data was necessary in this case to be as inclusive as possible.</p> <p>Appendix D: Pathology guidance for early management of breast cancer: The content is based on the unpublished BreastScreen Aotearoa treatment standards.</p>	166
	Methodenpapier [82]	
	5.1.3 Handsearching Time consuming page-by-page searching through publications such as the abstract books from relevant conferences and scientific meetings can yield references to ongoing or unpublished research that may be very relevant, and not available electronically. It is recommended that contact be made with a relevant Cochrane Review Group to avoid duplication of effort.	25
	5.1.4 Reference Lists Searching through the reference list and bibliographies of relevant reviews and research already obtained can yield new research that may not be identified through electronic searches. Grey literature, such as unpublished technical reports, dissertations and theses may be identified in this way.	25/26
	5.1.5 Direct contact with pharmaceutical companies Requests for unpublished information or preliminary results may be successful.	26
	5.6 Observations of the process For a guideline development team, there are likely to be at least 2 stages of literature searching.	31
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A quick look at the published literature as part of the suitability screen, perhaps looking specifically for systematic reviews and guidelines published in other countries. ▪ A second much more thorough, comprehensive search to identify all relevant information, published and unpublished, to answer all the questions in the guideline. 	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten (Fortsetzung)

ABCSG: Austrian Breast Cancer Study Group; ACTR: Australian Clinical Trials Registry; ANZBMS: Australia and New Zealand Bone and Mineral Society; ANZCTR: Australian New Zealand Clinical Trials Registry; APBI: accelerated partial breast irradiation; ASBMR: American Society for Bone and Mineral Research; ASCO: American Society of Clinical Oncology; ASTRO: The American Society of Radiation Oncology; BCIRG: British Cancer International Research Group; BCS: breast conserving surgery; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; EBCC: European Breast Cancer Conference; ECCO: European CanCer Organisation; ESMO: European Society for Medical Oncology; FEC: fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide; GDG: Guideline Development Group; GDT: Guideline Development Team; GnRH: Gonadotropin-releasing-hormon; Gy: Gray; HRT: hormone replacement therapy; HTA: Health Technology Assessment; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NCC: National Collaborating Centre; NCCTG: North Central Cancer Treatment Group; NHMRC: National Health and Medical Research Council; NHS: National Health Service; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; NZGG: New Zealand Guidelines Group; OS: overall survival; PBI: partial breast irradiation; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial; SABCS: San Antonio Breast Cancer Symposium; SNB: sentinel node biopsy; SOFT: Suppression of Ovarian Function Trial; SR: Systematic Review; TACT: Taxotere as Adjuvant Chemotherapy Trial ; TARGIT: Targeted intraoperative radiotherapy Trial; TEXT: Tamoxifen and Exemestane Trial; UK: United Kingdom; WBI: whole breast irradiation ;WHO: World Health Organisation

5.4 Synthese der Empfehlungen

In der Synthese sind die Leitlinienempfehlungen zu allen in Tabelle 4 (siehe Abschnitt 4.1.2) genannten Versorgungsaspekten der DMP-Richtlinie zusammengefasst. Die Versorgungsaspekte „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie) wurden aufgrund thematischer Ähnlichkeit zusammengefasst. Dasselbe gilt für die Versorgungsaspekte „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformation“ (4.2 der DMP-Richtlinie).

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die in den jeweiligen Leitlinien abgedeckten Versorgungsaspekte der aktuellen DMP-Richtlinie des G-BA.

Die Anforderungen aus der DMP-Richtlinie zu den Versorgungsaspekten werden den jeweiligen Ergebnisabschnitten vorangestellt. Wenn die Leitlinien Empfehlungen enthielten, die gemäß Auftrag für das DMP Brustkrebs thematisch relevant waren, aber nicht eindeutig den vorhandenen Versorgungsaspekten der DMP-Richtlinie zugeordnet werden konnten, wurden entsprechende Unterkapitel ergänzt und inhaltlich dem Kontext der DMP-Richtlinie zugeordnet. Es folgt dann eine Zusammenfassung der Leitlinienempfehlungen, die nach ihrem Inhalt den Versorgungsaspekten der DMP-Richtlinie zugeordnet wurden (siehe Tabelle 4). Von den Leitlinien angegebene Negativempfehlungen wurden in der Regel am Ende des jeweiligen Syntheseabschnitts dargestellt. Die entsprechenden Passagen zum Vergleich der Leitlinienempfehlungen mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie wurden im folgenden Text mit der Zwischenüberschrift „Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie“ gekennzeichnet. Weiterhin wurde geprüft, ob andere IQWiG-Berichte existieren (siehe Abschnitt 4.4). Da keine Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen zu Medikamenten, dem deutschen Zulassungsstatus und der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit sowie keine anderslautenden IQWiG-Berichte vorlagen, erfolgte keine Darstellung in der Synthese.

Die Ersteller der hier eingeschlossenen Leitlinien verwendeten unterschiedliche Systeme zur Evidenz- (Level of Evidence [LoE]) und Empfehlungsgraduierung (Grade of Recommendation [GoR]). Die den Empfehlungen zugrunde liegende Literatur wurde bei fast allen Leitlinien mit Evidenzgraduierungen versehen. Darüber hinaus wurden zum Teil in den Leitlinien die Empfehlungen mit einer Empfehlungsgraduierung versehen, die der Stärke der Empfehlung Ausdruck verleiht. Die von den Leitlinienerstellern verwendeten Klassifizierungssysteme für den LoE und den GoR sind in Anhang D dargestellt.

Um die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Klassifizierungssysteme herzustellen, wurde eine Standardisierung der Evidenz- und Empfehlungskategorien vorgenommen (siehe Abschnitt 4.4). Die Überführung der Originalkategorien in standardisierte Kategorien ist in Anhang F dargelegt. In den Extraktionstabellen (Tabelle 11 bis Tabelle 38) wurde, sofern vorhanden, sowohl der LoE als auch der GoR zu den jeweiligen Empfehlungen angegeben. Zusätzlich wurden in den Tabellen die standardisierten GoR- bzw. die LoE-Kategorien zu den einzelnen Empfehlungen angeführt. In der Synthese wurde sich auf die Darstellung der standardisierten GoR- bzw. LoE-Kategorien zu den jeweiligen Empfehlungen beschränkt.

Die Extraktionstabellen (Tabelle 11 bis Tabelle 38) enthalten ausschließlich Empfehlungen in der Originalsprache, um subjektive Interpretationen bei der Übersetzung zu vermeiden. Alle Anmerkungen der Leitlinienautoren sind mit Fußnoten versehen und unter den zugehörigen Empfehlungen in wiedergegeben.

Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten

Versorgungsaspekt	Leitlinien																				
	DEGRO 2009	DEGRO 2008	DEGRO 2007	DKG 2012	Belkacemi 2011	KCE 2012	NICE 2009 Ad	NICE 2009 Ea	RCOG 2011	ASTRO 2011	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC 2011 radiotherapy	NBOCC 2011 staging + managing	NBOCC 2010 chemotherapy	NBOCC 2010 follow-up	NBOCC 2008 endocrine	NBOCC 2008 sentinel node	NBOCC 2008 taxane	NZGG 2009	
1.1 Definition des Brustkrebses				X		X	X	X			X	X	X	X	X	X		X	X	X	
1.2, 1.3 Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie				X		X	X	X	X					X					X		X
1.4 Therapie																					
1.4.1, 4.2 Grundsätze der Therapie und Patientinneninformation				X		X	X	X	X				X	X			X	X	X	X	
1.4.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen				X		X	X													X	
1.4.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund				X																	
1.4.2.2 Brusterhaltende Therapie				X		X	X													X	
1.4.2.3 Modifizierte radikale Mastektomie				X			X													X	
1.4.2.4 Operative Therapie der Axilla				X		X	X						X					X		X	
1.4.2.5 Plastisch rekonstruktive Eingriffe				X		X	X													X	
1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses		X		X	X	X	X					X								X	
1.4.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation			X	X	X	X	X		X			X								X	
1.4.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie		X		X	X	X	X													X	
1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege		X		X	X	X	X				X									X	

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten (Fortsetzung)

Versorgungsaspekt	Leitlinien																				
	DEGRO 2009	DEGRO 2008	DEGRO 2007	DKG 2012	Belkacemi 2011	KCE 2012	NICE 2009 Ad	NICE 2009 Ea	RCOG 2011	ASTRO 2011	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC 2011 radiotherapy	NBOCC 2011 staging + managing	NBOCC 2010 chemotherapy	NBOCC 2010 follow-up	NBOCC 2008 endocrine	NBOCC 2008 sentinel node	NBOCC 2008 taxane	NZGG 2009	
1.4.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)				X		X		X	X			X								X	X
1.4.5 Primär systemische/neoadjuvante Therapie				X		X		X													X
1.4.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses																					
1.4.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS)			X	X		X		X													X
1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs		X		X				X													
1.4.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität				X		X									X						
1.5 Nachsorge				X		X	X	X	X							X		X			X
1.5.1 Psychosoziale Betreuung				X		X		X								X					X
1.5.2 Körperliche Aktivitäten und Ernährung				X		X	X														X
1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen																					
1.6.1 Lokalrezidive																					
1.6.1.1 Therapie des Lokalrezidivs				X		X															
1.6.2 Fernmetastasen	X			X		X	X									X					X

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten (Fortsetzung)

Versorgungsaspekt	Leitlinien																				
	DEGRO 2009	DEGRO 2008	DEGRO 2007	DKG 2012	Belkacemi 2011	KCE 2012	NICE 2009 Ad	NICE 2009 Ea	RCOG 2011	ASTRO 2011	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC 2011 radiotherapy	NBOCC 2011 staging + managing	NBOCC 2010 chemotherapy	NBOCC 2010 follow-up	NBOCC 2008 endocrine	NBOCC 2008 sentinel node	NBOCC 2008 taxane	NZGG 2009	
1.6.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen	X			X		X	X				X				X		X				X
1.7 Palliativmedizinische Maßnahmen				X		X	X				X										
1.8 Rehabilitation				X			X														
1.9 Kooperation der Versorgungssektoren				X	X	X	X	X	X		X			X		X		X			X

X: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt Empfehlungen.

5.4.1 Versorgungsaspekt „Definition des Brustkrebses“ (1.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Beim Brustkrebs handelt es sich um eine von der Brustdrüse ausgehende bösartige Neubildung. Dies umfasst auch das duktales Carcinoma in situ (DCIS), das noch nicht infiltrierend in das umgebende Gewebe wächst.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

13 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) enthalten ohne Angaben zu GoR / LoE Definitionen zum Brustkrebs. Dabei handelt es sich zum einen um allgemeine Definitionen des invasiven Brustkrebses und zum anderen um detailliertere Definitionen des Brustkrebses im frühen oder fortgeschrittenen Stadium. Darüber hinaus finden sich Aussagen zum DCIS und zu Sonderformen.

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum invasiven Brustkrebs

2 Leitlinien (NICE 2009 Ea und NZGG 2009) enthalten Definitionen zum invasiven Brustkrebs. Laut den beiden Leitlinien spricht man vom invasiven Brustkrebs, wenn Krebszellen in angrenzende Gewebestrukturen hineingewachsen sind und aufgrund dessen die Möglichkeit einer Metastasierung besteht. Bei einem kontralateralen Brustkrebs handelt es sich um Brustkrebs in der zweiten Brust (NZGG 2009).

Ableich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien enthalten Definitionen zum invasiven Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des invasiven Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Brustkrebs im frühen Stadium

9 Leitlinien (KCE 2012, NICE Ea 2009, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2011 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) enthalten Definitionen zum Brustkrebs im frühen Stadium.

2 Leitlinien (KCE 2012 und NICE 2009 Ea) geben an, dass Brustkrebs im frühen Stadium sich in die 2 Hauptkategorien In-situ-Karzinome (hauptsächlich DCIS) und invasiver Brustkrebs aufteilen lässt.

6 Leitlinien (NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node und NBOCC 2008 taxane) definieren Brustkrebs im frühen Stadium als Tumoren mit einem Durchmesser von unter 5 cm, mit entweder nicht palpablen oder palpablen, aber nicht fixierten Lymphknoten und ohne Fernmetastasen.

Die Leitlinie NZGG 2009 gibt an, dass beim Brustkrebs im frühen Stadium der Tumor auf die Brust beschränkt ist und operativ entfernt werden kann.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im frühen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im frühen Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

5 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE Ad 2009, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced und NBOCC 2010 chemotherapy) enthalten Definitionen des Brustkrebses im fortgeschrittenen Stadium.

Laut den Angaben von 3 Leitlinien (KCE 2012, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 chemotherapy) umfasst Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium sowohl den lokal fortgeschrittenen als auch den metastasierten Brustkrebs. Die Leitlinie NICE 2009 Ad definiert den fortgeschrittenen Brustkrebs als Erkrankung, die sich von der Brust ausgehend hämatogen oder lymphogen im Körper ausgebreitet hat.

Laut der Leitlinie DKG 2012 werden unter einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs üblicherweise T3- und T4-Tumoren mit oder ohne Befall der Axilla, welche noch nicht metastasiert sind, verstanden.

Darüber hinaus führt die Leitlinie DKG 2012 eine Definition für Lokalrezidive an. Danach werden lokale bzw. lokoregionale Rezidive als das Wiederauftreten des Brustkrebses in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüber liegenden Haut, der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße bezeichnet.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im fortgeschrittenem Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es

sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum DCIS

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE Ea 2009 und NZGG 2009) enthalten Definitionen zum DCIS.

Die Leitlinien DKG 2012 und NZGG 2009 bezeichnen das DCIS als eine Präkanzerose. Weiterhin führen 3 Leitlinien (KCE 2012, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) auf, dass das DCIS sich in den Milchgängen der Mamma entwickelt. Das umgebende Gewebe wird nicht infiltriert und kann daher nicht mit einer Metastasierung einhergehen. Die NICE 2009 Ea Leitlinie definiert das hochgradige DCIS als Tumor-Variante mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines invasiven Brustkrebses.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum DCIS. Da es sich bei den Angaben zur Definition des DCIS nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Sonderformen

2 Leitlinien (KCE 2012 und NZGG 2009) enthalten Aussagen zu Sonderformen.

Die Leitlinie KCE 2012 führt eine Definition für den Morbus Paget der Mamille an. Danach handelt es sich hierbei um eine ekzemähnliche Veränderung der Brustwarze, welche von einer zugrunde liegenden Brustkrebserkrankung ausgeht.

In der Leitlinie NZGG 2009 finden sich Definitionen zum lobulären Karzinom und zum triple-negativen Brustkrebs bezüglich des Rezeptorstatus. Ein Mammakarzinom, das keine Rezeptorexpression oder erhöhte Genamplifikation für Östrogen, Progesteron oder HER2/neu aufweist, wird triple-negativ genannt. Beim lobulären Karzinom handelt es sich um einen Brustkrebs, dessen Ursprung in den Drüsenläppchen der Brustdrüse liegt.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie enthält eine Definition zum Morbus Paget der Mamille, eine weitere Leitlinie zum lobulären Karzinom und zum triple-negativen Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Morbus Paget der Mamille sowie des lobulären Karzinoms und des triple-negativen Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Im Vergleich zu der DMP-Richtlinie handelt es sich bei den Definitionen um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

5.4.2 Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie („Diagnostik“)

Die Diagnose gilt als gestellt nach histologischer Sicherung.

DMP-Richtlinie („Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“)

Neben der histologischen Sicherung einschließlich der speziellen pathologischen Diagnostik müssen vor Einleitung der Primärtherapie folgende Untersuchungen abgeschlossen sein:

- die klinische Untersuchung,
- Mammografie in zwei Ebenen,
- Ultraschalldiagnostik.

Eine perioperative Suche nach Fernmetastasen muss durchgeführt werden, sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist. Es sind grundsätzlich alle erhobenen diagnostischen Vorbefunde zu nutzen. Zur definitiven Therapieplanung gehört eine eingehende Überprüfung der vorhandenen und der noch zu erhebenden pathomorphologischen Befunde. Insbesondere folgende Inhalte der Befundung sind zu fordern:

- Tumortyp,
- metrische Messung der Tumorgroße,
- Lymphangiosis carcinomatosa, Gefäßeinbrüche,
- Multifokalität / Multizentrität,
- Lymphknotenstatus,
- Beurteilung der Schnittränder (Tumordinfiltration, Breite des gesunden Gewebesäumens),
- Ausdehnung des intraduktalen Tumoranteils,
- Differenzierungsgrad (Grading),
- Hormonrezeptor-Status,
- HER2/neu-Status für Karzinome.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen vor Einleitung der Primärtherapie und / oder zur weiteren Therapieplanung.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Basisdiagnostik

2 Leitlinien (DKG 2012 und KCE 2012) nennen als notwendige Basisuntersuchungen die klinische Brust-Untersuchung, die Mammografie und / oder die Sonografie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]). Beide Leitlinien führen neben der klinischen und bildgebenden Diagnostik die Gewebeentnahme (Biopsie) als weiteren Bestandteil der Basisdiagnostik bei Verdacht auf Brustkrebs an, unabhängig vom Alter der Patientin (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]). Bei klinischem und bildgebendem Hinweis auf einen gutartigen Befund ist eine Biopsie nicht obligatorisch (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Bei Verdacht auf Malignität sollte eine histologische Sicherung erfolgen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]).

In der Leitlinie DKG 2012 finden sich weitere differenzierte Aussagen zur Mammografie und Mammasonografie. Danach stellt die Sonografie bei symptomatischen Befunden bei Frauen unter 40 Jahren die bildgebende Methode der ersten Wahl dar (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb). Eine Mammografie soll bei klinisch auffälligem Befund bei Frauen ab 40 Lebensjahren als bildgebende Untersuchung durchgeführt werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa). In spezialisierten Brustzentren soll eine Mammografie in zwei Ebenen durchgeführt werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]). Bei hoher mammografischer Dichte (ACR III und IV) und zur Abklärung nicht tastbarer, mammografischer Befunde (BI-RADS 0, III, IV, V) soll ergänzend eine Sonografie eingesetzt werden (DKG 2012 [2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]). Zudem wird generell die Sonografie als Zusatzuntersuchung für die Abklärung unklarer klinischer oder mammografischer Befunde empfohlen (LoE-Kategorie IIa). Darüber hinaus finden sich in der Leitlinie DKG 2012 in Bezug auf die Sonografie Aussagen zur Zielsetzung und Dokumentation der Befunde (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb) sowie zum Nachweis der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität (GoR-Kategorie B).

Die Leitlinie DKG 2012 rät zur Berücksichtigung der Wirkung endogener und exogener Hormone bei der Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb).

Die Leitlinie KCE 2012 rät von der routinemäßigen Durchführung einer Mammaszintigrafie sowie einer Positronenemissionstomografie (PET) im Rahmen der Primärdiagnostik ab (2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV bzw. Ia-Ib).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den notwendigen Basisuntersuchungen. Die Aussagen zur Mammografie, Mammasonografie und Biopsie stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Berücksichtigung der Wirkung endogener und exogener Hormone bei der Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Durchführung einer Mammaszintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Magnetresonanztomografie (MRT)

In 4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) finden sich Empfehlungen zur Anwendung einer MRT im Rahmen der Primärdiagnostik oder des Stagings.

2 Leitlinien geben an, dass eine MRT in Erwägung gezogen werden kann, wenn die Möglichkeit einer MRT-gestützten Intervention vorhanden ist bzw. wenn diese möglicherweise Einfluss auf die weitere Therapieplanung hat (DKG 2012 [GoR-Kategorie B], NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Folgende weitere spezifische Indikationen für die Durchführung einer MRT werden genannt:

- diskrepante Befundergebnisse über das Ausmaß der Erkrankung nach klinischer Untersuchung, Mammografie und Ultraschall (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE nicht zuordenbar (n. z.)]),
- hohe Brustdichte (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- geplante brusterhaltende Operation bei lobulärem Karzinom (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Verdacht auf Multizentrität (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- durch andere klinische oder bildgebende Verfahren nicht identifizierbare Läsionen der Brust (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- hohes genetisches Risiko (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Frauen mit Brustimplantaten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Alter unter 40 Jahren (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Untersuchung im Anschluss an eine neoadjuvante Therapie (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie KCE 2012 gibt an, dass die MRT eine Biopsie zur Charakterisierung des Tumorgewebes nicht ersetzen kann (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

3 Leitlinien raten explizit von einer routinemäßigen Durchführung einer MRT im Rahmen der Primärdiagnostik oder der präoperativen Diagnostik ab (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Magnetresonanztomografie im Rahmen der Primärdiagnostik oder der präoperativen Diagnostik. Dabei raten 2 Leitlinien mit hoher GoR-Kategorie explizit von einer routinemäßigen Durchführung einer MRT ab. Mehrere Leitlinien geben Empfehlungen für spezifische Indikationen für eine Magnetresonanztomografie. Die Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Staging

5 Leitlinien beschäftigen sich mit prätherapeutischen Staginguntersuchungen (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009).

2 Leitlinien empfehlen bei (lokal) fortgeschrittenen Karzinomen eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, eine Leber-sonografie und eine Skelettszintigrafie, sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Bei Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium (UICC-Stadium I) oder asymptomatischen Frauen mit DCIS wird von einer regelhaften Anwendung dieser Untersuchungen bzw. von einer routinemäßigen Suche nach Fernmetastasen abgeraten (KCE 2012 [2 x GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie NZGG 2009 nennt darüber hinaus mit niedriger GoR-Kategorie noch weitere routinemäßig durchzuführende Laboruntersuchungen bzw. zu erhebende Befunde zur Einschätzung des körperlichen Zustands vor der Operation (GoR-Kategorie 0). Nach Vorlage der pathologischen Befunde sollte gegebenenfalls ein Metastasen-Screening in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie 0).

Eine regelhafte Erhebung von Tumormarkern im Blut wird aufgrund unzureichender Evidenz nicht empfohlen (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Eine Ultraschalluntersuchung der Axilla wird von der Leitlinie NICE 2009 Ea bei allen Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium empfohlen. Im Falle morphologisch abnormaler Lymphknoten wird empfohlen, bei den Patientinnen eine ultraschallgesteuerte Feinnadel-

biopsie durchzuführen (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NBOCC 2011 staging + managing rät von einem alleinigen bildgebenden Verfahren (Ultraschall, Kernspinresonanzspektroskopie, MRT, PET) für das routinemäßige Staging der Axilla ab (LoE-Kategorie IIb, n. ü.). Die Leitlinie KCE 2012 rät speziell von einer PET zum Staging der Axilla ab (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

Diese kann allerdings bei lokal fortgeschrittenem Brustkrebs zur Erkennung von Metastasen sinnvoll sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen aus der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Suche nach Fernmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Bestimmung von Tumormarkern im Blut. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu der Anwendung bildgebender Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei raten eine Leitlinie mit mittlerer LoE-Kategorie generell von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren und eine Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie speziell von der routinemäßigen Durchführung einer PET ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten bzw. offenen Biopsie

2 Leitlinien (DKG 2012 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur minimalinvasiven Diagnostik.

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine offene Exzisionsbiopsie, die Stanzbiopsie und die Vakuumbiopsie können dabei mammografisch oder ultraschallgesteuert erfolgen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa), die offene Exzisionsbiopsie als erste diagnosesichernde Maßnahme sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden (GoR-Kategorie B). Von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung wird abgeraten (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

Darüber hinaus finden sich in der Leitlinie DKG 2012 mit überwiegend hoher GoR-Kategorie weitere spezifische Aussagen zur Anwendung bildgebungsgesteuerter minimalinvasiver Verfahren im Rahmen der diagnostischen Sicherung (4x GoR-Kategorie A, GoR-Kategorie B, GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie 2 x IIa bzw. keine).

Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Weitere Empfehlungen beziehen sich auf die präoperative Markierung bei nicht tastbaren Befunden (2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb) (siehe auch Abschnitt 5.4.3.2.1 [1.4.2.1 der DMP-Richtlinie]). In 2 Leitlinien finden sich Angaben zum Umgang mit dem Operationsmaterial (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten Biopsie. Dabei wird zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine offene Exzisionsbiopsie empfohlen. Von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung wird abgeraten. Zudem wird eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie nur in Ausnahmefällen empfohlen. Ebenso werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittländer

2 Leitlinien (DKG 2012 und NZGG 2009) machen Angaben zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats bzw. der Schnittländer.

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt im Rahmen der pathomorphologischen Untersuchung eine histologische Klassifikation und ein Grading von Karzinomen (2 x GoR-Kategorie A). Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (GoR-Kategorie A). Weiterhin finden sich in der Leitlinie Angaben zu allgemeinen Grundsätzen für Operationsmaterial, wie z. B. die topografische Markierung (GoR-Kategorie A).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt eine detaillierte histopathologische Untersuchung der Schnittländer nach brusterhaltender Operation sowohl für das Karzinom als auch für das duktales Carcinoma in situ (GoR-Kategorie 0). Darüber hinaus werden Faktoren aufgeführt, die in die Entscheidung über eine etwaige Nachexzision einfließen sollten (2 x GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittträger. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

3 Leitlinien (DKG 2012, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) machen Empfehlungen zur Untersuchung von Lymphknoten.

3 Leitlinien empfehlen die histologische Untersuchung aller entfernten Lymphknoten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]) bzw. der Wächterlymphknoten (NBOCC 2008 sentinel node [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie DKG 2012 sollen dabei die Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, Kapseldurchbruch und die pN-Kategorie angegeben werden.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung des Lymphknotenstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

4 Leitlinien geben im Rahmen der Bestimmung prädiktiver Faktoren Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009).

3 Leitlinien empfehlen generell die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea hingegen empfiehlt allein die Erhebung des Östrogenstatus und rät von einer routinemäßigen Bestimmung des Progesteronstatus ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

3 Leitlinien empfehlen darüber hinaus die Erhebung des HER2-Status (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). In der Leitlinie DKG 2012 finden sich spezifische Angaben zur Definition des positiven HER2-Status (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

Des Weiteren enthalten die Leitlinien Aussagen zu den Verfahren zur Bestimmung des Hormonrezeptor- und / oder HER2-Status (DKG 2012 [2 x GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Dabei werden auch

qualitätssichernde Maßnahmen und die Dokumentation der Testergebnisse angesprochen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Für die adjuvante Therapie empfiehlt die Leitlinie DKG 2012 neben dem Hormonrezeptor- und HER2-Status den Menopausenstatus (3 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IIa bzw. IIa bzw. IIb) als prädiktiven Faktor zu erheben. Der Proliferationsmarker Ki-67 soll nicht zur Subtypisierung ER-positiver Mammakarzinome als Entscheidungsgrundlage für die systemische Therapie herangezogen werden ([GoR-Kategorie A]). Auch die Anwendung von Genexpressionsanalysen wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (GoR-Kategorie 0).

Für die neoadjuvante Therapie sollen laut der Leitlinie DKG 2012 folgende prädiktive Faktoren bestimmt werden: Alter, Tumorgröße, Lymphknotenstatus, histologischer Typ und Grading sowie Hormonrezeptor- und HER2-Status (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia).

Die Leitlinie DKG 2012 befasst sich darüber hinaus mit der Bestimmung von Prognosefaktoren. Als Prognosefaktoren sollen der pTNM-Status, der Resektionsrand und Sicherheitsabstände sowie der histologische Typ und das Grading erhoben werden (4 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa/IIb). Mit einer geringen oder mittleren GoR- / LoE-Kategorie werden folgende Faktoren empfohlen: Lymph- und Blutgefäßeinbruch (LoE-Kategorie IIb), Alter (GoR-Kategorie B) sowie Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des HER2-Status. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung prädiktiver Faktoren. Der Menopausenstatus soll regelhaft erhoben werden. Bezüglich des Proliferationsmarkers Ki-67 wird von einem routinemäßigen Einsatz abgeraten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Faktoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung.

Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung von prognostischen Faktoren, dabei handelt es sich um pTNM-Status, Resektionsrand und Sicherheitsabstände sowie den histologischen Typ und das Grading. Diese Empfehlungen stimmen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung weiterer prognostischer Faktoren, wie Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch, das Alter sowie die Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom. In Bezug auf diese Faktoren handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Diagnostik während einer Schwangerschaft

Eine Leitlinie (RCOG 2011) adressiert die Diagnostik von Brustkrebs bei schwangeren Frauen. Danach sollen alle bildgebenden Verfahren und weiterführenden Tests im Rahmen einer multidisziplinären Zusammenarbeit durchgeführt werden (GoR-Kategorie 0). Eine Skelettszintigrafie sowie eine Röntgen-Computertomografie des Beckens werden aufgrund möglicher Auswirkungen auf den Fötus nicht empfohlen (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen an die DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Diagnostik während einer Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu diagnostischen Maßnahmen bei komplementären und alternativen Therapiekonzepten

Die Leitlinie DKG 2012 rät von der Anwendung diagnostischer Maßnahmen im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten ab (GoR-Kategorie B).

Abgleich mit den Anforderungen an die DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zu diagnostischen Maßnahmen im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.3 Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)

5.4.3.1 Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformationen“ (4.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie („Grundsätze der Therapie“)

Vor Beginn der definitiven Therapie muss mit der Patientin ausführlich über ihre Erkrankung und die Therapieoptionen gesprochen werden. Bei den operativen Verfahren müssen organerhaltende und ablativ Verfahren, ebenso wie die Möglichkeit der Rekonstruktion, dargestellt werden. Der Patientin ist eine angemessene Zeit für die Entscheidungsfindung einzuräumen. Die Entscheidungsfindung sollte für jeden Behandlungsschritt in Diskussion mit der aufgeklärten Patientin erfolgen. Die Voraussetzung hierfür sind eine auf die Patientin abgestimmte, neutrale Informationsvermittlung und ein adäquates Eingehen auf ihre psychosoziale Situation und emotionale Befindlichkeit, somit also eine patientenzentrierte Vorgehensweise. Auf die Möglichkeiten der Unterstützung durch die Selbsthilfe und spezielle Beratungseinrichtungen soll hingewiesen werden, entsprechende Kontaktadressen sollen zur Verfügung gestellt werden.

Die Therapie muss nach individueller Risikoabschätzung unter Berücksichtigung der medizinisch relevanten Befunde sowie der gesundheits- und krankheitsbezogenen Begleitumstände und der Lebensqualität erfolgen (z. B. Alter, Begleiterkrankungen, psychosoziale Umstände).

Die Behandlung brustkrebserkrankter Patientinnen setzt eine interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation voraus. Die Ärztin / der Arzt informiert die Patientin in den einzelnen Phasen der Behandlung über Nutzen und Risiken der jeweils zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten.

Im gesamten Versorgungsprozess sind Maßnahmen der psychosozialen Betreuung zu berücksichtigen.

Die psychosoziale Betreuung ist an die individuelle Situation (Krankheitsphase, Therapieverfahren etc.) anzupassen. Hierfür ist im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen ein strukturiertes Unterstützungs- und Beratungsangebot vorzusehen. Dieses kann insbesondere Maßnahmen zur Information, Beratung sowie – bei entsprechender Indikation – psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen umfassen.

Die psychosoziale Betreuung erfordert kommunikative Kompetenzen und eine erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit gegenüber psychischen Belastungsreaktionen und psychischen Störungen bei den Patientinnen und deren Angehörigen. Es ist zu prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer bedarf.

Integraler Bestandteil der Therapie sind die rechtzeitige Versorgung mit Heilmitteln (z. B. Physiotherapie, Lymphdrainage) und Hilfsmitteln (z. B. Perücken, Orthesen) sowie die

Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Beratung über sozialmedizinische Maßnahmen.

DMP-Richtlinie („Patientinneninformationen“)

Es sind geeignete Maßnahmen der Patientinneninformation vorzusehen, die während der gesamten Behandlungskette am individuellen Bedürfnis der Patientin und an den jeweiligen Erfordernissen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge auszurichten sind.

Die Inanspruchnahme ist freiwillig. Eine Nichtinanspruchnahme führt nicht zum Ausschluss der Patientin aus dem strukturierten Behandlungsprogramm.

Schulungsprogramme (gem. § 137f Abs. 2 Satz 2 Nr. 4 SGB V) sind für Patientinnen mit Brustkrebs nicht zielführend.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

11 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu Grundsätzen der Therapie.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung

In 3 Leitlinien (DKG 2012, NICE 2009 Ad und NZGG 2009) finden sich Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation.

2 Leitlinien empfehlen, die Patientin über die Diagnose, Therapiemöglichkeiten und Krebs-Beratungsstelle aufzuklären (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Der Patientin sollen dabei qualifizierte Informationsmaterialien zur Verfügung gestellt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie DKG 2012 sollten Patientinnen mit nachgewiesenen Fernmetastasen besonders ausführlich über Therapieoptionen aufgeklärt und in die Entscheidung einbezogen werden (GoR-Kategorie B).

2 Leitlinien raten dazu, den individuellen Bedarf an Informationen sowie die gewünschte Art der Informationsvermittlung gemeinsam mit der Patientin festzustellen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]). Zudem sollte eingeschätzt werden, inwieweit die Patientin in Entscheidungen einbezogen werden möchte (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Der Patientin sollen geeignete Entscheidungshilfen angeboten werden (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Patientin zu ermutigen, eine unterstützende Person zu Beratungsgesprächen mitzunehmen oder ein Gespräch zu protokollieren (2 x GoR-Kategorie 0).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollte die Art der Informationsvermittlung nach den Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation erfolgen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). So soll die Patientin beispielsweise ermutigt werden, Fragen zu stellen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Außerdem werden Strategien, die das Verständnis verbessern (Wiederholungen, Zusammenfassung wichtiger Informationen etc.), und reflektierende Fragen empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Die Informationsvermittlung sollte durchgehend auf die individuelle Situation in den einzelnen Therapiestadien abgestimmt sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu speziellen Aspekten der Patientinneninformation und -aufklärung

Zu speziellen Aspekten der Patientinneninformation und -aufklärung geben 10 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) Empfehlungen ab.

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt allgemein, als Inhalte des Therapieaufklärungsgesprächs die folgenden Punkte aufzunehmen (GoR-Kategorie B):

- Möglichkeiten operativer Verfahren,
- Behandlungsziele, Dauer und Durchführung sowie Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen systemischer Therapien und einer Strahlentherapie,
- Teilnahme an klinischen Studien, Besonderheiten, wie z. B. Datenspeicherung und -verarbeitung,
- Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen, Notwendigkeit der Nachsorge, Möglichkeiten der Rehabilitation und psychoonkologischen Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen.

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, bei denen eine brusterhaltende Therapie infrage kommt, die Wahl zwischen einer brusterhaltenden Operation und einer Mastektomie anzubieten (GoR-Kategorie A). Die Entscheidung über das operative Verfahren sollte individuell und gemeinsam mit der informierten Patientin erfolgen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Vor

der Entscheidung sollte die Patientin über eine ggf. erforderliche Nachresektion bei positiven oder knapp tumorfreien Schnitträndern (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]) sowie über Nutzen und Schaden einer Strahlentherapie aufgeklärt sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Darüber hinaus sollte darauf hingewiesen werden, dass sowohl nach brusterhaltender Operation als auch nach Mastektomie ein Risiko für Lokalrezidive vorliegt (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea kann Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium, bei denen eine brusterhaltende Operation primär nicht indiziert ist, eine präoperative systemische Therapie angeboten werden. Dabei sollte die Patientin darauf hingewiesen werden, dass in diesem Fall im Vergleich zu einer Mastektomie ein erhöhtes Risiko für ein lokales Rezidiv bestehen kann (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Vor einer geplanten Mastektomie wird empfohlen, die Patientin über die Möglichkeiten einer Brustrekonstruktion zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIB]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Patientinnen sollen in ihrer Entscheidung für eine Mastektomie mit oder ohne Rekonstruktion unterstützt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NZGG 2009 rät weiterhin zur Aufklärung der Patientin über Vor- und Nachteile einer Brustrekonstruktion und zu möglichen Komplikationen nach einer sofortigen Rekonstruktion der Brust (2 x GoR-Kategorie 0).

Eine Leitlinie rät dazu, Patientinnen über Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen einer hypofraktionierten sowie konventionell fraktionierten Bestrahlung zu informieren (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]).

Die Patientin sollte unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils über Nutzen und Risiken bzw. Nebenwirkungen von Taxanen aufgeklärt werden (NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Dabei sollte auch auf das erhöhte Risiko einer febrilen Neutropenie durch eine taxanhaltige Chemotherapie hingewiesen werden (NBOCC 2008 taxane [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine weitere Leitlinie rät dazu, Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs über eine endokrine Therapie zu informieren (NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]).

5 Leitlinien empfehlen, die Patientin über das Risiko eines Lymphödems sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Eine ausführliche Darstellung zur Information über das Risiko eines Lymphödems findet sich in Abschnitt 5.4.8 (Versorgungsaspekt „Nachsorge“ 1.5 der DMP-Richtlinie).

Ein kurzfristiger Zugang zu speziellen Therapieeinrichtungen sollte für Patientinnen mit Lymphödem gewährleistet sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät dazu, Patientinnen über die Möglichkeit einer vorzeitigen Menopause mit klimakterischen Symptomen zu informieren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Informationsmaterial über das Fatigue-Syndrom und ein Übungsprogramm sowie Kontaktdaten therapeutischer Einrichtungen, die eine psychosoziale Unterstützung anbieten, und von Selbsthilfegruppen sollten zur Verfügung gestellt werden (NICE Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollen Patientinnen frühzeitig über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie über weitere Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, informiert werden (GoR-Kategorie A). Des Weiteren sollen Patientinnen und ihre Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen informiert werden (GoR-Kategorie A).

Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie KCE 2012, Patientinnen zur Teilnahme an klinischen Studien zu ermutigen (GoR-Kategorie n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Möglichkeiten operativer Verfahren. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Risiken sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

4 Leitlinien (DKG 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapieplanung.

2 Leitlinien geben an, dass die Therapiewahl unter Berücksichtigung prognostischer und prädiktiver Faktoren sowie des möglichen Nutzens und der Nebenwirkungen der Therapien erfolgen sollte (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR / LoE]). Die Entscheidung über die Therapie sollte nach Aufklärung und Diskussion mit der Patientin getroffen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR / LoE]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte die lokale Therapie individuell zugeschnitten sein (GoR-Kategorie 0). Die Möglichkeiten einer adjuvanten Therapie nach der Operation sollten multidisziplinär besprochen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NZGG 2009 gibt an, dass eine operative Therapie in der Regel innerhalb von 20 Arbeitstagen nach endgültiger Diagnosestellung erfolgen sollte (GoR-Kategorie 0). Ausnahmen sind z. B. die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie oder der Wunsch der Patientin.

Die Leitlinie NICE 2009 Ea empfiehlt, Patientinnen mit vorbestehenden Schulterbeschwerden bereits präoperativ zu identifizieren, da diese Information die Entscheidung über die weiterführende Therapie beeinflussen kann (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Therapie des BRCA-assoziierten Brustkrebses richtet sich laut der Leitlinie DKG 2012 nach den Leitlinienempfehlungen für den sporadischen Brustkrebs (GoR-Kategorie n. ü.).

Die Leitlinie DKG 2012 enthält allgemeine Empfehlungen zur Erstellung des Therapiekonzeptes bei präinvasiven Neoplasien. Danach soll das therapeutische Konzept nach Vorliegen des histologischen Befundes interdisziplinär erstellt werden (GoR-Kategorie A). Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieoptionen sollen der Patientin dargelegt werden (GoR-Kategorie A). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Entscheidung über die Art des operativen Verfahrens bei duktalem Carcinoma in situ in (DCIS) Abhängigkeit von mehreren Faktoren, wie z. B. Größe des Tumors, Vorliegen von Multifokalität / Multizentrität oder Kontraindikationen gegenüber einer Strahlentherapie, gemeinsam mit der Patientin zu treffen (GoR-Kategorie 0). Weitere Empfehlungen speziell zum DCIS finden sich im Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ“ (Abschnitt 5.4.7.1, [1.4.6.1 der DMP-Richtlinie]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Planung der Therapie bei invasivem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Therapiekonzepten bei präinvasiven Neoplasien bzw. DCIS. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur supportiven Therapie

Eine Leitlinie (DKG 2012) empfiehlt eine optimale supportive Begleittherapie (z. B. Granulopoese-stimulation, Antiemesis, Versorgung mit Perücken etc.). Alle Patientinnen sollen über mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen aufgeklärt werden und Prophylaxemaßnahmen angeboten bekommen (GoR-Kategorie A).

Zudem sollte die Patientin auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur supportiven Therapie. Die Empfehlung für die körperliche Aktivität der Patientin während der Chemo- und Strahlentherapie stellt eine im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlung dar. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation

3 Leitlinien (KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation ab.

2 Leitlinien führen an, dass die Planung der Therapie sowie die Behandlung und Betreuung der Patientinnen mit Brustkrebs durch ein multidisziplinäres Versorgungsteam erfolgen sollen (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Dabei sollten die individuellen Wünsche und Bedürfnisse der Patientin berücksichtigt werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, sollte regelmäßig an multidisziplinären Besprechungen teilnehmen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Ergebnisse dieser Besprechungen sollten dokumentiert und mit der Patientin kommuniziert werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zudem empfehlen 2 Leitlinien, das Fachpersonal in Bezug auf Patientenkommunikation und patientenzentrierte Versorgung zu schulen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Es sollte eine koordinierende Bezugsperson zur Verfügung stehen, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt, dass Befunde, Behandlungen und relevante Verlaufereignisse von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden sollen (GoR-Kategorie A).

Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollten lokale Leitlinien für postoperative physiotherapeutische Maßnahmen vorliegen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Darüber hinaus gibt die Leitlinie NZGG 2009 mit niedriger GoR-Kategorie mehrere Empfehlungen zur Berücksichtigung sprachlicher und kultureller Besonderheiten bei der Behandlung und Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation im Rahmen der Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur psychosozialen Betreuung

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung ab.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass psychoonkologische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie sind (LoE-Kategorie Ib). Diese sollten für alle Patientinnen zugänglich sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine psychoonkologische Therapie sollte sich an dem individuellen Bedarf der Patientinnen orientieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt bei Frauen, die ein Angstsyndrom oder eine Depression aufweisen, eine kognitive Verhaltenstherapie (GoR-Kategorie A). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auch für die Angehörigen eine psychosoziale Betreuung zur Verfügung stehen (GoR-Kategorie 0).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt, alle Patientinnen und ihre Angehörigen frühzeitig über entsprechende Möglichkeiten zu informieren (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung sollte die Patientin darüber hinaus über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote informiert werden (GoR-Kategorie A).

Die Lebensqualität der Patientin sollte laut der Leitlinie DKG 2012 im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden

Eine Leitlinie (DKG 2012) gibt Empfehlungen zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden.

Alle Patientinnen sollten befragt werden, ob sie komplementäre und / oder alternative Therapien in Anspruch nehmen; ggf. sollte auf mögliche Risiken und Interaktionen mit Standardtherapien hingewiesen werden (GoR-Kategorie B). Weiterhin wird empfohlen, während einer Chemo-, Hormon- oder Strahlentherapie Mikronährstoffe, wie zum Beispiel Vitamine und Spurenelemente, möglichst über die natürliche Ernährung und entsprechend dem physiologischen Bedarf zuzuführen (GoR-Kategorie B). Die Leitlinie weist darauf hin, dass eine Misteltherapie das Überleben nicht verlängert und eine Verbesserung der Lebensqualität fraglich ist (LoE-Kategorie Ia).

Alternative Therapieverfahren sollten nicht empfohlen werden; die Patientin sollte über Schaden und Nutzen solcher Therapien informiert werden (GoR-Kategorie B).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

2 Leitlinien (KCE 2012, RCOG 2011) geben Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter.

Die Leitlinie RCOG 2011 empfiehlt, die Entscheidung über die Fortführung der Schwangerschaft bei diagnostiziertem Brustkrebs multidisziplinär gemeinsam mit der Frau und ihrem Partner unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren wie Prognose, Therapie und zukünftige Fertilität zu treffen (GoR-Kategorie 0). Die Geburt des Kindes sollte zeitlich abgestimmt werden (RCOG 2011[GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie KCE 2012 gibt an, dass ab der 14. Schwangerschaftswoche eine Chemotherapie möglich ist (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV). Nach einer Brustkrebstherapie ist es der Patientin möglich, über die nicht betroffene Brust das Kind zu stillen (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIB-III, IV-V]).

Die Leitlinie RCOG 2011 gibt weiterhin Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über den Einfluss einer Schwangerschaft auf das Gesamtüberleben (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIB-III), das Risiko von Fehlbildungen (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIB-III, IV-V) sowie zum zeitlichen Abstand zwischen Brustkrebstherapie und Schwangerschaft (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIB-III, IV-V, V).

Laut der Leitlinie KCE 2012 stellt die Diagnose Brustkrebs keine Kontraindikation für eine spätere Schwangerschaft oder Stillen dar (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV). Frauen mit Brustkrebs im gebärfähigen Alter sollen über die möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität aufgeklärt werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV], RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]). Darüber hinaus thematisiert die Leitlinie RCOG 2011 die Möglichkeit einer Kryopräservierung (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, IV-V).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

5.4.3.2 Versorgungsaspekt „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ (1.4.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Ziel der operativen Therapie ist die lokale Kontrolle durch vollständige Entfernung des Karzinomherdes bei gleichzeitiger Berücksichtigung des kosmetischen Ergebnisses. Die Vollständigkeit der Entfernung ist durch eine histopathologische Untersuchung zu sichern. Nach Exstirpation der Läsion muss eine eindeutige topografische Markierung des Gewebestückes erfolgen.

Wenn die Resektionsränder nicht tumorfrei sind (Ziel: R0-Resektion), müssen, wo immer möglich, ergänzende operative (Nachresektion / Ablatio) oder – nach Ablatio – strahlentherapeutische Maßnahmen getroffen werden.

Die operative Therapie des Brustkrebses ist stadienabhängig. Sie kann sowohl organerhaltend als auch ablativ erfolgen.

Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren sollten in der Regel primär der operativen Therapie zugeführt werden. Eine primäre systemische Therapie kann durch Reduktion des Tumorumfanges die Wahrscheinlichkeit einer brusterhaltenden Operation erhöhen.

Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs (T4-Tumor oder inflammatorischem Brustkrebs, siehe Ziffer I 1.4.6.2) sind nur in begründeten Ausnahmefällen primär

operabel und bedürfen einer individuellen präoperativen Therapie, die medikamentöse und / oder strahlentherapeutische Komponenten enthält.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen.

Es wird grundsätzlich empfohlen, Patientinnen mit nicht fortgeschrittenem Brustkrebs primär einer operativen Therapie zuzuführen (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Es sei denn, eine Operation ist aufgrund signifikanter Komorbiditäten ausgeschlossen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte die lokale Therapie individuell angepasst werden (GoR-Kategorie 0). Die Entscheidung über das operative Verfahren sollte dementsprechend individuell und gemeinsam mit der informierten Patientin erfolgen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). So sollen Patientinnen beispielsweise vor der Entscheidung über eine ggf. erforderliche Nachresektion bei positiven oder knapp tumorfreien Schnitträndern sowie über Nutzen und Schaden einer Strahlentherapie aufgeklärt sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Da ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schnittrandbefund und Lokalrezidivrate besteht (DKG 2012 [LoE-Kategorie III]), empfiehlt die Leitlinie DKG 2012 einen minimalen Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Schnittrand von mindestens 1 mm (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III).

Bei primär inoperablem bzw. inflammatorischem Brustkrebs wird vor der Operation eine primär systemische Therapie empfohlen [DKG 2012 (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib)]. Wird dadurch keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit simultaner systemischer Therapie, indiziert [DKG 2012 (GoR-Kategorie n. ü.)] (siehe auch Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ Abschnitt 5.4.7.2 [1.4.6.2 der DMP-Richtlinie]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der informierten Patientin über das geeignete operative Verfahren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Schnittrandbreite. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primär systemischen Therapie bei Patientinnen mit primär inoperablem bzw. inflammatorischem Brustkrebs. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.3.2.1 Versorgungsaspekt „Vorgehen bei nicht tastbarem Befund“ (1.4.2.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Ist eine karzinomatöse Läsion nicht tastbar, muss sie durch eine präoperative Markierung lokalisiert und anhand dieser Lokalisation exstirpiert werden. Das entnommene Gewebestück ist durch ein der Methodik der Markierung entsprechendes bildgebendes Verfahren zu untersuchen, um die vollständige Exstirpation in Übereinstimmung mit dem präoperativen Befund zu gewährleisten.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Eine der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012) gibt Empfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund. Es wird eine präoperative Markierung und intraoperative Kontrolle des Resektats durch das entsprechende bildgebende Verfahren empfohlen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb). Darüber hinaus wird der Tumor präoperativ mittels Draht markiert (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur präoperativen Markierung bei nicht tastbaren Befunden. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.3.2.2 Versorgungsaspekt „Brusterhaltende Therapie“ (1.4.2.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Therapie aufgrund des Befundes infrage kommt, müssen über diese Möglichkeit informiert werden, da diese in Kombination mit adjuvanter Strahlentherapie identische Überlebensraten wie die Mastektomie erzielt. Die brusterhaltende Operation sollte – unter Berücksichtigung der Kontraindikationen – die bevorzugte Operationsmethode sein (siehe Ziffer I 1.4.2.3).

Bei sehr ungünstigem Tumor-Brust-Verhältnis und daraus folgender Indikation zur Mastektomie kann auf Wunsch der Patientin sowie nach eingehender Aufklärung der Patientin eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation durchgeführt werden.

Die Tumorgröße, bis zu der eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden sollte, ist nicht genau festzulegen. Neben der Tumorgröße sind bei der Entscheidung, ob eine

brusterhaltende Therapie infrage kommt, insbesondere die Tumorausdehnung, die Relation der Tumorgroße zum Restbrustvolumen und der Wunsch der aufgeklärten Patientin zu berücksichtigen.

Die Resektionsränder sollen bei der histopathologischen Untersuchung frei von Karzinomen sein.

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur brusterhaltenden Therapie.

2 Leitlinien geben an, dass eine brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Bestrahlung der Brust in Bezug auf das Überleben einer modifiziert radikalen Mastektomie gleichwertig ist (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]). Patientinnen sollen über die Möglichkeiten der brusterhaltenden Therapie und der Mastektomie aufgeklärt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]) und die Wahl zwischen beiden Verfahren haben, sofern eine brusterhaltende Therapie infrage kommt (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt zudem, Patientinnen darüber zu informieren, dass nach beiden Verfahren lokale Rezidive auftreten können (GoR-Kategorie 0). Nach brusterhaltender Therapie wird eine Strahlentherapie empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Eine brusterhaltende Therapie mit Resektion von Warzenhof und Brustwarze kann bei Patientinnen mit zentral lokalisierten Tumoren in Erwägung gezogen werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]), ebenso bei Patientinnen mit einem Morbus Paget der Mamille (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Bei Patientinnen mit BRCA-Gen sollte dagegen das Verfahren aufgrund möglicherweise höherer Rezidivraten nur mit Vorsicht eingesetzt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie NZGG 2009 rät wegen schlechter kosmetischer Ergebnisse von einer routinemäßigen Durchführung einer Quadrantektomie als brusterhaltende Therapie ab (GoR-Kategorie B).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu einer brusterhaltenden Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber in Bezug auf die Patientinnenzielgruppe und Art der brusterhaltenden Therapie differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur primär systemischen Therapie

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur primär systemischen Therapie.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass die primär systemische Therapie zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia). 3 weitere Leitlinien geben an, dass Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Operation primär nicht indiziert ist oder bei denen der Wunsch nach einer brusterhaltenden Therapie besteht, eine präoperative systemische Therapie angeboten werden kann (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass in diesem Fall im Vergleich zu einer Mastektomie ein erhöhtes Risiko für ein lokales Rezidiv bestehen kann (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben zum einen ohne Angaben zu GoR / LoE und zum anderen mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Beurteilung der Schnittränder

Die Leitlinie NZGG 2009 weist darauf hin, dass eine brusterhaltende Operation eine vollständige Exzision des Tumors mit tumorfreien Schnitträndern und akzeptablem kosmetischen Ergebnis erfordert (GoR-Kategorie 0). Dazu wird eine detaillierte Untersuchung der Schnittränder empfohlen (GoR-Kategorie 0). Die Breite sollte größer oder gleich 2 mm betragen (GoR-Kategorie 0). Für Frauen, bei denen die Schnittränder unter 2 mm betragen, führt die Leitlinie Faktoren an, die in die Entscheidung über eine etwaige Nachexzision einfließen sollten (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.3.2.3 Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die modifizierte radikale Mastektomie wird immer dann durchgeführt, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist, insbesondere bei folgenden Indikationen:

- diffuse, ausgedehnte Kalzifikationen vom malignen Typ,

- Multizentrität,
- inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion,
- inflammatorisches Mammakarzinom nach Vorbehandlung,
- voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie,
- klinische Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie,
- Wunsch der Patientin nach erfolgter angemessener Aufklärung über Risiken und Nutzen der therapeutischen Alternativen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

3 Leitlinien (DKG 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Durchführung einer Mastektomie.

Bei folgenden Indikationen wird eine (modifiziert radikale) Mastektomie empfohlen:

- diffuse, ausgedehnte Kalzifikationen vom malignen Typ (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Multizentrität (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktaler Komponente), auch nach Nachresektion (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]),
- inflammatorisches Mammakarzinom nach Vorbehandlung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom nach Vorbehandlung (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- körperlicher Zustand vor einer Operation ist ausschlaggebend (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Wunsch der aufgeklärten Patientin (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, Patientinnen darüber aufzuklären, dass sowohl nach brusterhaltender Operation als auch nach Mastektomie ein Risiko für Lokalrezidive vorliegt (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine (modifiziert radikale) Mastektomie, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.3.2.4 Versorgungsaspekt „Operative Therapie der Axilla“ (1.4.2.4 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms. Diese soll in der Regel (bei T1- und T2-Tumoren) mithilfe der Sentinel-Lymphknoten-Entfernung erfolgen, für die eine reduzierte Morbidität im Vergleich zur Axilladisektion berichtet wird. Bei Kontraindikationen (z. B. Tumorstadium und Multifokalität / -zentrizität) gegen die Sentinel-Lymphknoten-Entfernung und bei karzinom-positiven Sentinel-Lymphknoten ist dagegen die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) durch die konventionelle Lymphknotendissektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus Level I und II indiziert. Auch bei Patientinnen mit klinischem Verdacht auf einen Lymphknotenbefall oder Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben, soll keine Sentinel-Lymphknoten-Entfernung durchgeführt werden.

Im Rahmen der Entfernung der Sentinel-Lymphknoten sollen für die Markierung der Sentinel-Lymphknoten radioaktive Tracer (allein oder in Kombination mit Farbstoff) verwendet werden. Als ergänzende Maßnahme wird die präoperative Durchführung einer Lymphszintigrafie empfohlen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur operativen Therapie der Axilla.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen.

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt grundsätzlich zum Staging der Erkrankung und zur Planung einer adjuvanten Therapie die Bestimmung des axillären Lymphknotenstatus (GoR-Kategorie A). Laut der Leitlinie DKG 2012 ist die Bestimmung des pathologischen Nodalstatus (pN-Status) Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Brustkrebses; diese soll in der Regel mithilfe der Entfernung der Wächterlymphknoten erfolgen (GoR-Kategorie A). 5 Leitlinien empfehlen eine Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium bzw. einem Tumordurchmesser unter 3 cm und fehlendem klinischen und sonografischen Hinweis auf befallene Lymphknoten (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Iib]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [3x GoR-Kategorie B]). Eine Wächterlymphknoten-Biopsie wird nicht empfohlen u. a. bei einem Tumordurchmesser über 3 cm, inflammatorischem Brustkrebs, verdächtigen palpablen bzw. positiven axillären Lymphknoten oder Multifokalität / -zentrität (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass eine Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit negativen Wächterlymphknoten hinsichtlich der lokalen Kontrolle gleichwertig mit der Axilladisektion ist (LoE-Kategorie Ib). Im Vergleich zur Axilladisektion ist diese mit einer reduzierten Morbidität verbunden (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie wird eine spezielle Nachsorge der Axilla empfohlen (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

2 Leitlinien geben an, dass bei Befall der axillären Lymphknoten in der Regel eine Axilladisektion indiziert ist (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Iib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese wird bei Patientinnen empfohlen, bei denen kein Wächterlymphknoten detektiert wurde (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]) oder bei denen eine Wächterlymphknoten-Biopsie nicht möglich ist (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

5 Leitlinien raten grundsätzlich zu einer Axilladisektion nach einer positiven Wächterlymphknoten-Biopsie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B, 0]). Dabei sollte die axilläre Dissektion (Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten) der Level I und II erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 3 dieser Leitlinien empfehlen eine Axilladisektion sowohl bei Vorliegen von Makro- als auch Mikrometastasen (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie DKG 2012 hingegen besteht bei abschließlicher Mikrometastasierung sowie bei Patientinnen mit pT1-pT2/cN0-Tumoren, die

eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Bestrahlung über tangentielle Gegenfelder erhalten und einen oder 2 positive Wächterlymphknoten aufweisen, die Option, auf eine Axilladisektion zu verzichten (2 x GoR-Kategorie 0). Eine Leitlinie gibt an, dass bei einzelnen Patientinnen mit einem geringen Risiko für einen Befall der Axilla die Beobachtung der Axilla eine geeignete Alternative zur axillären Dissektion sein kann (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]). 2 weitere Leitlinien raten bei alleinigem Vorliegen isolierter Tumorzellen in den Wächterlymphknoten von einer weiteren Therapie der Axilla ab (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Bei der Durchführung einer Axilladisektion sollte laut der Leitlinie NZGG 2009 der Nervus intercostobrachialis so weit wie möglich geschont werden (GoR-Kategorie 0). Die Ergebnisse einer operativen Therapie der Axilla sollten multidisziplinär besprochen werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Bei Kontraindikation für eine Axilladisektion oder Ablehnen einer solchen durch die Patientin soll eine Bestrahlung der Axilla in Erwägung gezogen werden (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Eine Leitlinie empfiehlt eine postoperative Strahlentherapie bei einem Resttumor in der Axilla oder einem hohen Rezidivrisiko (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]). Bei einem Befall von nicht axillären Lymphknoten (z. B. Mammaria-interna-Lymphknoten) kann eine Bestrahlung dieser Lymphknoten eine Option sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Weitere Empfehlungen zu strahlentherapeutischen Maßnahmen der Lymphabflusswege finden sich unter dem Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (Abschnitt 5.4.4.3 [1.4.3.3 der DMP-Richtlinie]).

Aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage werden keine Empfehlungen für oder gegen die Entfernung supraklavikulärer oder Mammaria-interna-Lymphknoten gegeben (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

4 Leitlinien geben Empfehlungen zur Wächterlymphknoten-Biopsie ab. 3 Leitlinien geben als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie eine adäquate Ausbildung und Erfahrung mit dieser Technik an (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Die Durchführung sollte durch ein multidisziplinäres Team erfolgen (NBOCC 2008

sentinel node [LoE-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Möglichkeit unerwünschter Reaktionen während einer Entfernung der Wächterlymphknoten sollte beachtet werden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass die Qualitätskriterien der Fachgesellschaften eingehalten werden sollen (GoR-Kategorie A).

3 Leitlinien empfehlen im Rahmen der Wächterlymphknoten-Biopsie die Verwendung einer Farbmarkierung in Kombination mit einer radioisotopischen Markierung (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Ist die kombinierte Technik nicht möglich, kann entweder eine alleinige Farbmarkierung oder eine radioisotopische Markierung angewendet werden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). 2 Leitlinien empfehlen darüber hinaus eine ergänzende präoperative Lymphszintigrafie (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Die Leitlinie NBOCC 2008 sentinel node weist darauf hin, dass es bislang keinen Hinweis auf eine zu bevorzugende Injektionsstelle gibt (keine Angaben zu GoR / LoE). Zur Reduktion der Falsch-negativ-Rate sollten, wenn möglich und unter Berücksichtigung des Morbiditätsrisikos, alle identifizierten Wächterlymphknoten und / oder klinisch auffälligen Lymphknoten entfernt werden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]).

Eine intraoperative Bewertung der Wächterlymphknoten kann in Erwägung gezogen werden, um über eine sofortige Entfernung der axillären Lymphknoten zu entscheiden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]). Das Ergebnis der intraoperativen Untersuchung sollte abschließend durch eine histopathologische Untersuchung gesichert werden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Die Leitlinie NZGG 2009 spezifiziert darüber hinaus die definitive histologische Aufarbeitung (GoR-Kategorie 0).

Eine Leitlinie empfiehlt, ggf. Patientinnen die Teilnahme an klinischen Studien anzubieten (NBOCC sentinel node [LoE-Kategorie n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Ausbildung und Erfahrung sowie Multidisziplinarität des verantwortlichen Versorgungsteams als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Markierung der Wächterlymphknoten sowie zu einer präoperativen Lymphszintigrafie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher LoE-Kategorie eine Empfehlung zur intraoperativen Bewertung der Wächterlymphknoten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur definitiven histopathologischen Sicherung nach der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Patientinneninformation und -aufklärung und supportiven Begleittherapie

6 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Patientinneninformation und -aufklärung.

4 Leitlinien empfehlen, die Patientin über die Durchführung sowie Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie aufzuklären (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ia]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 2 x GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auf die Möglichkeit einer erfolglosen Wächterlymphknoten-Biopsie oder eines falsch-negativen Ergebnisses hingewiesen werden (2 x GoR-Kategorie 0). Die Therapie der Axilla sollte grundsätzlich multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin festgelegt werden (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie n. ü.]).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollen zudem Patientinnen mit einer Axilladisektion über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems informiert werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib).

2 Leitlinien empfehlen, nach einer operativen Therapie der Axilla eine Physiotherapie einzuleiten und ein geeignetes Übungsprogramm zur Verfügung zu stellen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Aufklärung der Patientin über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen

Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

5.4.3.2.5 Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Plastisch-rekonstruktive Eingriffe sind im Rahmen des Primäreingriffes oder zu einem späteren Zeitpunkt möglich. Sie sollten der Patientin nach umfassender Information über Behandlungsverfahren und Behandlungseinrichtungen angeboten werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen.

Vor einer geplanten Mastektomie wird empfohlen, die Patientin über die Möglichkeiten einer Brustrekonstruktion zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Patientinnen sollen in ihrer Entscheidung für eine Mastektomie mit oder ohne Rekonstruktion unterstützt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie KCE 2012 gibt an, dass eine sofortige Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie identische Überlebensraten wie eine Mastektomie ohne Rekonstruktion erzielt (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV).

Die Leitlinie NZGG 2009 rät weiterhin dazu, sowohl die Möglichkeit einer sofortigen als auch einer späteren Rekonstruktion anzubieten (GoR-Kategorie 0). Darüber hinaus gibt die Leitlinie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Vor- und Nachteile einer Brustrekonstruktion, mögliche Auswirkungen einer Bestrahlung nach der Mastektomie sowie zu möglichen Komplikationen nach einer sofortigen Rekonstruktion der Brust (3 x GoR-Kategorie 0).

2 Leitlinien thematisieren onkoplastische Operationsverfahren bei Patientinnen mit Morbus Paget der Mamille (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE Ea 2009 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie nach brusterhaltender Operation (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu plastisch-rekonstruktiven Eingriffen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-

Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.4 Versorgungsaspekt „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Keine Anforderungen dargestellt.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

4 Leitlinien (DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012 und NICE 2009 Ea) geben Empfehlungen zu den allgemeinen Aspekten der Strahlentherapie ab.

2 Leitlinien empfehlen bei fehlender Indikation für eine Chemotherapie einen maximalen Abstand von 8 Wochen zwischen Operation und Strahlentherapie, insbesondere bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; Belkacemi 2011[GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III]). Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollte eine adjuvante Strahlentherapie nach Möglichkeit bereits innerhalb von 31 Tagen nach der Operation beginnen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass eine Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie keinen Therapiestandard darstellt (LoE-Kategorie III). Vergleichbare Empfehlungen werden von 2 weiteren Leitlinien speziell für die Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie gegeben (siehe Abschnitt 5.4.4.1 [1.4.3.1 der DMP-Richtlinie]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu unterschiedlichen zeitlichen Abständen zwischen Strahlentherapie und Operation. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer LoE-Kategorie eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

4 Leitlinien geben Empfehlungen zur Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011 und KCE 2012).

2 Leitlinien geben an, dass bei Indikation für eine Chemotherapie die Strahlentherapie am Ende der Chemotherapie beginnen sollte (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III]). 2 weitere Leitlinien weisen andererseits darauf hin, dass grundsätzlich die postoperative Sequenz von Chemo- und Strahlentherapie von dem dominierenden Rezidivrisiko abhängig ist, da bislang Unklarheit über den optimalen Zeitpunkt besteht (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]).

Auch die Datenlage zur Sequenz von Trastuzumab und Strahlentherapie erscheint unzureichend (DEGRO 2008 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine simultane Applikation von Trastuzumab ist möglich, sofern keine Bestrahlung des Mammaria-interna-Lymphabflusses vorgesehen ist (DEGRO 2008 [LoE-Kategorie III]; DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]).

2 Leitlinien führen an, dass endokrine Therapieformen entweder simultan zur Radiotherapie oder sequenziell durchgeführt werden können (DEGRO 2008 [LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie Belkacemi 2011 beschränkt diese Aussage auf Aromatase-Inhibitoren (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib-IIIb) und empfiehlt für den Einsatz von Tamoxifen den Therapiebeginn nach Beendigung der Strahlentherapie (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie unterschiedliche Empfehlungen zur Therapiesequenz von systemischen Therapien und Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur hypofraktionierten Strahlentherapie (allgemein)

2 Leitlinien geben Empfehlungen zur hypofraktionierten Strahlentherapie (NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009).

Laut der Leitlinie NBOCC 2011 radiotherapy kann eine hypofraktionierte Strahlentherapie als Alternative zur konventionell fraktionierten Bestrahlung nach einer Operation von Brustkrebs im frühen Stadium bei folgenden Kriterien angeboten werden (LoE-Kategorie Ia):

- Alter \geq 50 Jahre,
- pathologisches Stadium T1-2, N0, M0,

- niedriger oder mittelgradig differenzierter Brustkrebs
- nach brusterhaltender Operation,
- tumorfreie Resektionsränder.

Die Patientin sollte über Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen einer hypofraktionierten sowie konventionell fraktionierten Bestrahlung informiert werden (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]).

Bei Frauen unter 50 Jahren, mit T3+-Tumoren und / oder befallenen Lymphknoten (N1+), einem hohen Differenzierungsgrad des Tumors und einer totalen Mastektomie sowie Chemotherapie und / oder zielgerichteten biologischen Therapie können aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage keine Empfehlungen für oder gegen den Einsatz einer hypofraktionierten Bestrahlung gegeben werden (NBOCC 2011 radiotherapy [keine Angaben zu GoR/LoE]).

In 2 Leitlinien finden sich spezifische Angaben zu Dosierungsschemata für eine hypofraktionierte Bestrahlung (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 3 x GoR-Kategorie B]), wobei mögliche Nebenwirkungen bei der Entscheidung über das angemessene Bestrahlungsschema berücksichtigt werden sollen (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie NZGG 2009 gibt darüber hinaus Empfehlungen zur Dosierung einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung und Besonderheiten bei bestimmten Patientinnengruppen, wie z. B. Frauen mit postoperativen Ödemen, Hämatomen oder Infektionen (2 x GoR-Kategorie 0).

Weitere Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Bestrahlung finden sich speziell für die Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie in Abschnitt 5.4.4.1 (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.4.1 Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die perkutane Strahlentherapie verbessert die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben. Eine homogene Nachbestrahlung des verbliebenen Brustgewebes einschließlich der angrenzenden Thoraxwand ist nach brusterhaltendem operativem Vorgehen grundsätzlich indiziert.

Eine zusätzliche lokale Dosisaufsättigung (Boost) des Tumorbettes senkt in allen Altersgruppen die lokale Rezidivrate, ohne zu einem signifikanten Überlebensvorteil zu führen.

Bei geringem Rezidivrisiko (ältere Patientinnen) soll unter Abwägung der Vor- und Nachteile (Fibrose) über die Durchführung einer Boostbestrahlung entschieden werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

8 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ea, ASTRO 2011, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation.

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Indikation

5 Leitlinien geben Empfehlungen zur allgemeinen Indikation und empfehlen grundsätzlich eine Strahlentherapie bei invasivem Brustkrebs nach brusterhaltender Operation (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib], NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Strahlentherapie verbessert die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ia]) und sollte im Idealfall innerhalb von 8 Wochen nach der Operation oder Chemotherapie erfolgen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie NICE 2009 Ea auch bei bestimmten Patientinnen mit DCIS nach einer brusterhaltenden Operation die Durchführung einer Strahlentherapie (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Durchführung der Strahlentherapie

8 Leitlinien geben Empfehlungen zur Durchführung der Strahlentherapie (DEGRO 2007, DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ea, ASTRO 2011, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009). 2 Leitlinien geben an, dass das Zielvolumen der perkutanen Bestrahlung die gesamte verbliebene Brust und die Thoraxwand einschließen soll (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

In 2 weiteren Leitlinien wird von einer akzelerierten Teilbrustbestrahlung als alleiniger Strahlentherapie in der Regel abgeraten, außer im Rahmen klinischer Studien oder bei Frauen, bei denen eine Bestrahlung der gesamten Brust nicht geeignet erscheint (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

In 4 Leitlinien finden sich Angaben zur Dosierung einer perkutanen Strahlentherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib], NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Eine zusätzliche lokale Dosisaufsättigung (Boost) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate, ohne dadurch einen Überlebensvorteil zu bewirken (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). 4 Leitlinien sehen eine Boost-Bestrahlung als in der Regel indiziert an (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 ist diese insbesondere bei Frauen unter 50 Jahren (GoR-Kategorie A) sowie bei Frauen mit nicht tumorfreien Schnitträndern (GoR-Kategorie 0) angezeigt. 2 Leitlinien empfehlen eine Boost-Bestrahlung bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium und hohem Rezidivrisiko (KCE 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei postmenopausalen Patientinnen mit geringem Lokalrezidivrisiko (insbes. Alter über 60 Jahre) kann ggf. auf eine Boost-Bestrahlung verzichtet werden (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü., LoE-Kategorie IIa]). Mögliche Nebenwirkungen sollten bei der Therapieplanung berücksichtigt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 3 Leitlinien spezifizieren die Boost-Dosis (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

Als Alternative zur konventionell fraktionierten Strahlentherapie können bei der Erfüllung folgender Kriterien auch hypofraktionierte Schemata eingesetzt werden:

- ältere Patientinnen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]) bzw. Alter ≥ 50 Jahre (ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR/LoE]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]),
- Tumorgröße unter 5 cm und ohne lokoregionären Lymphknotenbefall (T1-2, N0, M0) (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]),
- niedriger oder mittelgradig differenzierter Brustkrebs (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]),
- keine Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]),
- die Strahlendosis entlang der Zentralachse weicht nicht mehr als 7 % von der verschriebenen Dosis ab (ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]),
- nach brusterhaltender Operation (NBOCC 2011 radiotherapy (LoE-Kategorie Ia) sowie

- tumorfreie Resektionsränder (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]).

Die Leitlinie ASTRO 2011 gibt darüber hinaus weitere Empfehlungen zum Einsatz hypofraktionierter Schemata und in dem Zusammenhang zu der Rolle einer Boost-Bestrahlung sowie zu Bestrahlungsplan und Dosierungen (keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE). Zudem werden Erkenntnisse für die Strahlenbiologie aus dem Vergleich konventioneller und hypofraktionierter Bestrahlung auf Basis von Daten aus klinischen Studien abgeleitet (keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zielvolumen einer perkutanen Strahlentherapie sowie zu einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie negative Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen zu den Kriterien für die Durchführung einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

5.4.4.2 Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (1.4.3.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Eine postoperative Radiotherapie der Thoraxwand senkt das Risiko eines lokoregionären Rezidivs und verbessert das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko. Sie ist insbesondere bei folgenden Konstellationen indiziert:

- bei Patientinnen mit T3/T4-Tumoren inklusive inflammatorischen Karzinoms,
- bei Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten,
- bei inkompletter Tumorentfernung (R1-/R2-Resektion).

Nach primärer systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie, richten.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie.

3 Leitlinien führen an, dass die postoperative Strahlentherapie der Thoraxwand das Risiko eines lokoregionalen Rezidivs senkt und bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko das Gesamtüberleben verbessert (DEGRO 2008 [2 x LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [2 x LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

Bei folgenden Situationen ist eine postoperative Strahlentherapie der Thoraxwand indiziert:

- T3/T4-Tumoren (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Befall von Lymphknoten: pN+ (> 3) (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]); bzw. pN+ (Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]); bzw. pN+ (> 4) (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- R1-/R2-Resektion (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- knapp tumorfreie Schnittränder (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- pT3 pN0 R0 nur bei Vorliegen von sonstigen Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion, Grading G3, „close resection margin“, Prämenopausalstatus, Alter <50 Jahre (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb])).

Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollten Patientinnen darüber informiert werden, dass eine postoperative Strahlentherapie Einfluss auf das kosmetische Ergebnis einer Brustrekonstruktion haben kann (GoR-Kategorie 0).

Nach primärer systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie, richten (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]).

Bei mittlerem Rezidivrisiko kann eine postoperative Bestrahlung der Thoraxwand in Erwägung gezogen werden (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]) bzw. sollte laut der Leitlinie DKG 2012 nur bei Vorliegen sonstiger Risikofaktoren durchgeführt werden (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb). Die Leitlinie NICE 2009 Ea führt die Möglichkeit an, diese Patientinnen in Studien zur Bewertung der

postoperativen Strahlentherapie bei mittlerem Rezidivrisiko einzuschließen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2012 empfiehlt, bis zum Vorliegen von Ergebnissen aus großen randomisierten Studien Patientinnen mit einem bis 3 befallenen Lymphknoten eine Bestrahlung anzubieten (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib). Eine Leitlinie rät explizit von einer regelhaften postoperativen Bestrahlung bei Patientinnen mit einem geringen Rezidivrisiko ab (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine weitere Leitlinie weist darauf hin, dass keine Evidenz für den regelhaften Gebrauch vorliegt (NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Angaben zur Dosierung einer perkutanen Strahlentherapie nach Mastektomie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium finden sich in der Leitlinie NICE 2009 Ea (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NZGG 2009 kann aufgrund lückenhafter Evidenz keine klare Empfehlung geben für eine regelhafte zusätzliche Boost-Bestrahlung nach einer Mastektomie; lediglich bei Patientinnen mit nicht tumorfreien Schnitträndern sollte eine solche in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie. In Bezug auf die Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittränder enthält eine Leitlinie im Vergleich zur DMP-Richtlinie eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie und niedrigem / mittlerem Rezidivrisiko. Eine Leitlinie rät dabei von einer regelhaften postoperativen Strahlentherapie bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Negativempfehlung zur Anwendung einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach Mastektomie bei Patientinnen mit positiven Schnitträndern. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.4.3 Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (1.4.3.3 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die Bestrahlung der supra- / infraklavikulären Lymphknoten wird empfohlen bei:

- Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten
- Befall des Level III der Axilla
- Indikation zur Bestrahlung der Axilla

Bei der individuellen Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege ist zwischen dem Risiko eines lokoregionären Rezidivs und dem Risiko der erhöhten Morbidität abzuwägen.

In der Regel wird zur Vermeidung von Lymphödemen die Axilla bei negativer Sentinel-Node-Biopsie oder nach axillärer Lymphonodektomie (d. h. Level I und II / mindestens 10 Lymphknoten) nicht bestrahlt. Begründete Ausnahmen hierfür sind:

- Resttumor in der Axilla (R2)
- eindeutiger klinischer Befall oder positiver SN-Status und nicht erfolgte oder inkomplette Axilladissektion

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege.

Die Bestrahlung der supra- / infraklavikulären Lymphknoten wird empfohlen bei:

- Befall von 3 und mehr axillären Lymphknoten (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012[GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib]) bzw. bei N+-Situation (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR/LoE]) bzw. Befall von 4 und mehr axillären Lymphknoten (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),
- Befall von 1 bis 3 axillären Lymphknoten und gleichzeitigem Vorliegen ungünstiger prognostischer Faktoren und gutem Allgemeinzustand (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Befall des Level III der Axilla (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III]; DKG 2012[GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III]) und
- Indikation zur Bestrahlung der Axilla (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III]; DKG 2012[GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III]).

Die Leitlinie DEGRO 2008 stellt grundsätzlich fest, dass der Nutzen einer postoperativen Strahlentherapie der axillären Lymphabflusswege bislang nicht in randomisiert kontrollierten Studien belegt wurde und daher die Entscheidung über diese Behandlungsform individuell zu treffen ist (LoE-Kategorie III). Andere Indikationen für die Bestrahlung von Lymphknoten sind unter Abwägen von Nutzen und Risiken zu prüfen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),

insbesondere bei fehlendem Befall von Lymphknoten (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, bei Frauen mit positiven nicht axillären Lymphknoten (z. B. Mammaria-interna, supra- / infraklavikulär) eine Bestrahlung der jeweiligen Lymphknoten in Erwägung zu ziehen (GoR-Kategorie 0).

2 Leitlinien raten grundsätzlich bei negativem Lymphknotenstatus (pN0) von einer Nachbestrahlung der Lymphabflusswege bzw. der supraklavikulären Lymphknoten ab (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Bestrahlung der Axilla wird nur empfohlen bei:

- Resttumor in der Axilla oder hohem Rezidivrisiko (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; DKG 2012[GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),
- ausgedehntem karzinomatösen Axillabefall oder hoher Anzahl befallener Lymphknoten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),
- eindeutigem klinischen Befall und nicht erfolgter / unzureichender Axilladisektion (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]; DKG 2012[GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]; Belkacemi [keine Angaben zu GoR / LoE]; NICE Ea 2009 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG [GoR-Kategorie B]),
- Kontraindikation für eine Axilladisektion oder Ablehnen einer Operation durch die Patientin (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- nicht durchführbarer Axilladisektion nach positiver Wächterlymphknoten-Biopsie oder Befall von mehr als 4 Lymphknoten (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Eine andere Leitlinie empfiehlt, einen ausgedehnten karzinomatösen Axillabefall nicht bei der Entscheidung für eine Axillabestrahlung zu berücksichtigen (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Laut der Leitlinie KCE 2012 soll eine Strahlentherapie der Axilla multidisziplinär und individuell diskutiert werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

Die Datenlage zur Bestrahlung der Axilla im Falle eines ausgedehnten extrakapsulären Tumorbefalls ist unzureichend (DEGRO 2008 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Die Leitlinie Belkacemi 2011 führt an, bei der Entscheidung über eine Bestrahlung der Axilla Faktoren, wie z. B. Anzahl entfernter Lymphknoten, zu berücksichtigen (keine Angaben zu GoR / LoE).

Eine Bestrahlung der Axilla wird explizit nicht empfohlen bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie bzw. negativem Lymphknotenbefall (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; Belkacemi [keine Angaben zu GoR / LoE]; NICE 2009 Ea

[keine Angaben zu GoR, LoE n. z.] oder nach axillärer Lymphonodektomie (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

In 2 Leitlinien finden sich Angaben zur Dosierung bei Bestrahlung der Lymphabflusswege (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; Belkacemi [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Indikation zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege nach primärer systemischer Therapie sollte laut der Leitlinie DKG 2012 von der prätherapeutischen Ausgangssituation (cTNM) abhängig gemacht werden (LoE-Kategorie III).

Eine Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]). Die Leitlinie Belkacemi 2011 rät entsprechend insbesondere bei Tumoren in den externen Quadranten von einer Strahlentherapie ab; für Tumoren der internen Quadranten und zentrale Tumoren gelten die gleichen Indikationen wie für lymphknotenegative Fälle (GoR / LoE nicht übertragbar).

Von einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion wird in der Regel abgeraten (DEGRO 2008 [keine Angaben zu GoR / LoE]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Als Ausnahmen werden Frauen mit positivem Mammaria-interna-Lymphknoten, Befall von mehr als 4 Lymphknoten oder innen gelegenem Tumor, besonders bei Befall der Axilla oder Darstellung des Abflusses in Richtung der Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in der Szintigrafie, genannt (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie KCE 2012 ist eine Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphknoten multidisziplinär zu diskutieren (GoR-Kategorie n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der supra- / infraklavikulären Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe zu GoR / LoE eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei fehlendem Befall der Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla in ausgewählten Situationen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und z. T. ohne Angaben zu GoR / LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei negativem Lymphknotenbefall bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

5.4.5 Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Für alle Patientinnen muss nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung die Einleitung einer adjuvanten systemischen Therapie geprüft werden.

Ob und welche adjuvante systemische Therapie begonnen wird, ist nach Aufklärung und Beratung der Patientin insbesondere im Hinblick auf Nutzen und mögliche Nebenwirkungen zu entscheiden. Diese sollte durch eine angemessene supportive Therapie (z. B. Antiemese, Versorgung mit Perücken etc.) flankiert werden.

Die Entscheidung über die Notwendigkeit und Art einer adjuvanten Therapie berücksichtigt die Tumorgröße, den Lymphknotenstatus, das Grading, den Hormonrezeptorstatus, den HER2/neu-Status, den Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter als wichtigste Faktoren zur Risikoeinstufung.

Die betroffenen Patientinnen müssen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet werden.

Zu der Gruppe mit niedrigem Risiko gehören Patientinnen, unabhängig vom Menopausenstatus, die alle der folgenden Bedingungen erfüllen müssen:

- Patientinnen mit 35 Jahren oder älter,

- Tumordurchmesser ≤ 2 cm,
- Grading I,
- positiver Östrogen- und / oder Progesteronrezeptor,
- negativer HER2/neu-Status,
- negativer Lymphknotenstatus.

Alle anderen Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko.

Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus soll eine endokrine Therapie erhalten.

Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptornegativem Befund sollte eine Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Die Chemotherapie muss in ausreichend hoher Dosierung und ausreichend lange erfolgen.

Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptorpositivem Befund ist entweder die alleinige endokrine Therapie oder die Kombination von Chemotherapie mit endokriner Therapie zu erwägen.

Bei Patientinnen mit HER2/neu-positiven Tumoren (ab Stadium pT1c und / oder LK-Befall) soll eine Behandlung mit Trastuzumab erfolgen.

Wirksame Begleitmaßnahmen, insbesondere eine ausreichende Antiemese, sind Bestandteil der systemischen Therapie.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapieplanung.

2 Leitlinien (NICE 2009 Ea und NZGG 2009) empfehlen, die Einleitung einer adjuvanten Therapie für alle Patientinnen nach der Operation zu prüfen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG [GoR-Kategorie 0]). Bei allen Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium sollte die Kombination aus einer angemessenen systemischen Therapie und Operation gegenüber einer alleinigen endokrinen Therapie bevorzugt werden, sofern eine Operation nicht aufgrund von signifikanten Komorbiditäten ausgeschlossen wird (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Entscheidung für eine adjuvante Therapie sollte im Kreis eines multidisziplinären Teams getroffen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Entscheidung über eine adjuvante Therapie sollte prognostische und prädiktive Faktoren sowie Nutzen und mögliche Nebenwirkungen berücksichtigen und nach Aufklärung und Beratung der Patientin erfolgen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine ausführliche Darstellung der zu erhebenden prognostischen und prädiktiven Faktoren findet sich in Abschnitt 5.4.2 (Versorgungsaspekte „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“; 1.2 / 1.3 der DMP-Richtlinie).

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass die medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung grundsätzlich aus einer Chemotherapie, einer endokrinen Therapie, einer Antikörpertherapie oder einer Kombination bzw. Sequenz dieser Therapieformen besteht (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia). Durch die systemische Therapie lassen sich die Rezidivrate und die Mortalität reduzieren (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 kann bei Frauen mit einem geringen Rezidivrisiko in Erwägung gezogen werden, keine endokrine Therapie oder Chemotherapie durchzuführen (GoR-Kategorie 0); die Entscheidung zur Durchführung einer endokrinen Therapie oder Chemotherapie sollte auf Basis der Abwägung von Nutzen und Schaden getroffen werden (GoR-Kategorie 0). Bei Indikation für eine Chemotherapie kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia]).

Zu dem Zeitfenster für den Start einer adjuvanten Chemotherapie finden sich in 3 Leitlinien unterschiedliche Angaben. Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollte diese nach Möglichkeit innerhalb von 31 Tagen nach der Operation begonnen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). 2 weitere Leitlinien empfehlen den Start einer postoperativen Chemotherapie innerhalb von 6 bzw. 8 Wochen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass ältere Patientinnen grundsätzlich eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten sollen. Für die Indikationsstellung und Durchführung sind dabei die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten zu berücksichtigen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]) (siehe auch Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“; Abschnitt 5.4.7.3 [1.4.6.3 der DMP-Richtlinie]).

Eine optimale supportive Therapie (z. B. Antiemese, Versorgung mit Perücken etc.) ist laut der Leitlinie DKG 2012 integraler Bestandteil aller systemischen Therapien (GoR-Kategorie A).

Zur Kombination von systemischen Therapien mit der Strahlentherapie finden sich Empfehlungen im Abschnitt 5.4.4 „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie), Unterpunkt „Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien“.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Planung einer adjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten endokrinen Therapie

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten endokrinen Therapie.

2 Leitlinien empfehlen grundsätzlich bei hormonrezeptorpositivem Brustkrebs eine endokrine Therapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese sollte nach Abschluss einer Chemotherapie begonnen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei hormonrezeptornegativem Brustkrebs wird aufgrund des Risikos der Nebenwirkungen von einer endokrinen Therapie abgeraten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Bei prämenopausalen Patientinnen mit ER-, PR-positivem Tumor wird die Gabe von Tamoxifen über eine Zeitdauer von 5 Jahren als endokrine Therapie empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie KCE 2012 sollten prämenopausale Patientinnen mit Brustkrebs-Stadium I oder II, bei denen Tamoxifen kontraindiziert ist, eine Therapie mit einem GnRH-Agonisten erhalten (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

Eine ovarielle Suppression zusätzlich zu einer Therapie mit Tamoxifen kann laut der Leitlinie NZGG 2009 bei prämenopausalen Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko und nach erfolgter Chemotherapie in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie B). Die Leitlinie NICE 2009 Ea hingegen sieht dies lediglich bei indizierter, aber nicht erfolgter Chemotherapie als eine Option an und rät bei Durchführung einer Tamoxifen- und Chemotherapie bei prämenopausalen Patientinnen von einer zusätzlichen ovariellen Suppression ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine ovarielle Suppression zusätzlich zu einer Therapie mit einem Aromatasehemmer wird auch von der Leitlinie NZGG 2009 nicht empfohlen (GoR-Kategorie A).

Eine Ovariectomie ist laut der Leitlinie NZGG 2009 grundsätzlich eine akzeptable Therapiemethode, die aber mit einer erhöhten Morbidität und längerfristigen Nebenwirkungen verbunden ist (GoR-Kategorie A). Wird eine solche in Erwägung gezogen, sollte zuvor über wenigstens einen Monat ein GnRH-Agonist verabreicht werden, um die Tolerabilität einer solchen Maßnahme zu überprüfen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass bei der sicher postmenopausalen Frau mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs Aromatasehemmer der 3. Generation dem Tamoxifen hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens überlegen sind (LoE-Kategorie Ib). 3 Leitlinien empfehlen bei postmenopausalen Frauen eine Therapie mit einem Aromatasehemmer oder

eine sequenzielle Therapie mit Tamoxifen und einem Aromatasehemmer (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie A]). Eine alleinige Gabe von Tamoxifen sollte nur erfolgen, wenn Aromatasehemmer kontraindiziert sind oder nicht toleriert werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Bei Unsicherheit über den Menopausenstatus rät eine Leitlinie vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern zur Messung des Östrogen- und Gonadotropinspiegels (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NZGG 2009 weist zudem darauf hin, dass Aromatasehemmer bei Frauen in den Vierzigern und vorzeitiger ovarieller Dysfunktion aufgrund der Chemotherapie nur mit Vorsicht verschrieben werden sollten (GoR-Kategorie B).

Mehrere Leitlinien spezifizieren mögliche endokrine Therapieschemata bei postmenopausalen Patientinnen (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine Therapiedauer von mindestens 5 Jahren wird empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 2 Leitlinien führen darüber hinaus die Option der erweiterten Therapie mit Aromatasehemmern nach einer 5-jährigen Therapie mit Tamoxifen an (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Generell sind bei der Entscheidung über die Einleitung einer endokrinen Therapie Nebenwirkungen und Nutzen abzuwägen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Eine Knochendichtemessung wird empfohlen vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]) oder einer ovariellen Suppression (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie bei therapiebedingter Menopause (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer alleinigen Therapie mit Tamoxifen rät die Leitlinie NICE 2009 Ea jedoch davon ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante endokrine Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Chemotherapie

5 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten Chemotherapie.

Bei Patientinnen mit hormonrezeptornegativem Brustkrebs empfehlen 2 Leitlinien grundsätzlich die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte bei prämenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren eine Kombination von

Chemotherapie und endokriner Therapie in Erwägung gezogen werden; bei postmenopausalen Patientinnen sind Nutzen und Risiken abzuwägen (2 x GoR-Kategorie A). Dabei wird empfohlen, zuerst die Chemotherapie und danach die endokrine Therapie durchzuführen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Weitere Indikationen sind laut der Leitlinie DKG 2012 (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia):

- positiver HER2-Status,
- endokrin nicht sensitive Tumoren,
- nodal positive Tumoren oder nodal-negative Tumoren mit hohem Rezidivrisiko,
- Grading III und
- Patientinnen unter 35 Jahren.

Die Leitlinie DKG 2012 verweist auf Dosierungsschemata für eine Chemotherapie (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia) und weist darauf hin, dass bei Unterdosierung oder Reduktion der Zyklen ein Effektivitätsverlust droht (LoE-Kategorie Ia). Darüber hinaus finden sich allgemeine Angaben zu den zeitlichen Abständen der Verabreichung der Zytostatika (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

3 Leitlinien raten zu einer taxanhaltigen Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib]; NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese sollte unabhängig vom Hormonrezeptorstatus bzw. in allen Fällen, bei denen eine Chemotherapie indiziert ist, erwogen werden (NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ia], NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie KCE 2012 empfiehlt, bei Patientinnen mit Befall der Lymphknoten entweder eine Taxan-basierte oder eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie durchzuführen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia-Ib). Bei Patientinnen mit positivem HER2-Status, die Trastuzumab erhalten, können Anthrazykline und Taxane sequenziell verabreicht werden (KCE 2012 (GoR-Kategorie n. ü.)).

Die Patientin sollte unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils über Nutzen und Schaden von Taxanen aufgeklärt werden (NBOCC 2008 taxane [2 x LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Dabei sollte auch auf das erhöhte Risiko einer febrilen Neutropenie durch eine taxanhaltige Chemotherapie hingewiesen werden (NBOCC 2008 taxane [keine Angaben zu GoR / LoE]). Laut der Leitlinie KCE 2012 sollten Patientinnen regelmäßig hinsichtlich des Auftretens febriler Neutropenien überprüft werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib). Die Dosierungen von Taxan sollten individuell abgestimmt werden (NBOCC 2008 taxane [keine Angaben zu GoR / LoE]).

In der Leitlinie NICE 2009 Ea finden sich darüber hinaus Angaben zu einzelnen Taxanpräparaten für die adjuvante Chemotherapie bei nodalpositiven Tumoren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie (GoR-Kategorie A), wobei bei der Therapieplanung Nutzen und Nebenwirkungen individuell abzuwägen sind (GoR-Kategorie B). Laut der Leitlinie KCE 2012 ist insbesondere bei Patientinnen mit Brustkrebs-Stadium I-III eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie mit oder ohne Taxane zu bevorzugen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib). Eine weitere Leitlinie führt an, dass bei Nichteignung einer Patientin für diese Therapieform eine nicht anthrazyklin-basierte taxanhaltige Chemotherapie in Erwägung gezogen werden kann (NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ib]).

Eine Leitlinie rät von einer hochdosierten Chemotherapie mit Stammzelltransplantation ab (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation für eine adjuvante Chemotherapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine Chemotherapie. Die Leitlinien nennen ausdrücklich taxanhaltige und / oder Anthrazyklin-basierte Regime. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Antikörpertherapie

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten Antikörpertherapie.

3 Leitlinien empfehlen bei Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren (≥ 1 cm) eine Behandlung mit Trastuzumab über einen Zeitraum von 1 Jahr (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine Leitlinie führt eine genaue Definition für HER2-Positivität als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie an (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt zudem die zusätzliche Gabe von Trastuzumab, wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren² < 10 mm vorliegt (GoR-Kategorie B), und rät zu einem simultanen Start der Behandlung mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa).

Vor der Behandlung mit Trastuzumab und in regelmäßigen Abständen während der Therapie sollte die Herzfunktion überprüft werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

² Im Hintergrundtext (S. 184) bezieht sich die Leitlinie auf HER2-positive Tumoren.

Laut der Leitlinie NZGG 2009 kann es bei Patientinnen mit grenzwertiger Herzfunktion sinnvoll sein, die Behandlung mit Trastuzumab erst nach Beendigung der Chemotherapie zu beginnen (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebietes für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine regelmäßige Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Therapie mit Bisphosphonaten

4 Leitlinien (KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 bisphosphonates early und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapie mit Bisphosphonaten.

3 Leitlinien raten dazu, bei ausgewählten Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium die Gabe von Bisphosphonaten zur Vermeidung von Mineralstoffverlusten in den Knochen durch eine systemische adjuvante Therapie in Erwägung zu ziehen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates early [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt grundsätzlich bei Frauen mit Osteoporose und endokriner Therapie oder bei Frauen mit vorzeitiger, durch die Brustkrebstherapie induzierter Menopause den Einsatz von Bisphosphonaten (GoR-Kategorie A). In der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates early wird die Gabe eines Bisphosphonats für postmenopausale Frauen mit Osteopenie spezifiziert (LoE-Kategorie Ib). Eine weitere Leitlinie hingegen rät grundsätzlich von dem adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten ab (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

Darüber hinaus werden in der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates early verschiedene Untersuchungen und zu erhebende Befunde vor und/oder während der Therapie mit Bisphosphonaten empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). In der Leitlinie NZGG 2009 finden sich zudem spezifische Empfehlungen zu Knochendichtemessungen (2 x GoR-Kategorie 0) sowie zur Information von Patientinnen über positive Einflussfaktoren auf die Knochendichte, wie z. B. gesunde Ernährung und adäquate Kalzium- und Vitamin-D-Aufnahme (2 x GoR-Kategorie 0).

Aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage wird keine Empfehlung für die orale Anwendung von Bisphosphonaten bei ossären Metastasen gegeben (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten. Eine weitere Leitlinie rät mit hoher GoR-Kategorie grundsätzlich davon ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

2 Leitlinien (KCE 2012, RCOG 2011) thematisieren die systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Die Leitlinie KCE 2012 gibt an, dass ab der 14. Schwangerschaftswoche eine Chemotherapie möglich ist (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV). Die Leitlinie RCOG 2011 rät von der Einnahme von Trastuzumab und Tamoxifen während der Schwangerschaft ab (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V). Bei Einnahme dieser Medikamente sollte nicht gestillt werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]).

Die regelhafte Anwendung von GnRH-Analoga kann laut der Leitlinie RCOG 2011 aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen werden (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-Ib, IV).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.6 Versorgungsaspekt „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ (1.4.5 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die primäre systemische Therapie, weitgehend synonym werden die Begriffe neoadjuvante Therapie oder präoperative Therapie gebraucht, beschreibt die Therapieformen, die nach der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms vor einer operativen Therapie zur Anwendung kommen.

Die primäre systemische Therapie ist die Therapie der Wahl bei inflammatorischem Mammakarzinom und weit fortgeschrittenen primär inoperablen Mammakarzinomen, um durch eine Tumorverkleinerung eine Operation mit tumorfreien Resektionsgrenzen erreichen zu können.

Bei primär resektablen Tumoren, die wegen der Tumorgöße eine Mammaablatio indizieren, kann eine primäre systemische Therapie zur Reduktion des Tumorumens eingesetzt werden, um eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen.

In Sondersituationen, z. B. bei Kontraindikationen gegen eine operative Therapie, kann die primär systemische Therapie mit dem Ziel der Tumorkontrolle zum Einsatz kommen.

Zur Therapieauswahl der primär systemischen Therapie sind die gleichen klinischen und pathomorphologischen Befunde zu erheben (klinische Tumorgöße und Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Status, Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter) wie bei der adjuvanten Therapie. Der Effekt der primär systemischen Therapie ist regelmäßig zu überwachen.

Weitere spezifische Aspekte zur primär systemischen Therapie finden sich auch unter den Ziffern I 1.4.2, I 1.4.2.3 und I 1.4.3.2.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie.

2 Leitlinien (DKG 2012, NZGG 2009) empfehlen eine primäre systemische Therapie als Standardtherapie bei inflammatorischem Brustkrebs oder lokal fortgeschrittenem primär inoperablem Brustkrebs (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Darüber hinaus geben 3 Leitlinien an, dass Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Operation primär nicht indiziert ist oder bei denen der Wunsch nach einer brusterhaltenden Therapie besteht, eine präoperative systemische Therapie angeboten werden kann (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass in diesem Fall im Vergleich zu einer Mastektomie ein erhöhtes Risiko für ein lokales Rezidiv bestehen kann (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass eine neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig sind und dass die primär systemische Therapie zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia). Der Effekt ist bei hormonrezeptornegativen Tumoren am größten (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Nach der neoadjuvanten Chemotherapie kann die anschließende operative Therapie grundsätzlich in den neuen Tumorgrenzen erfolgen (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie NZGG 2009 weist darauf hin, dass durch die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie eine verzögerte postoperative Chemotherapie aufgrund von

Komplikationen durch eine sofortige Brustrekonstruktion vermieden werden kann (GoR-Kategorie 0). Spezifische Angaben zu Art und Dauer einer neoadjuvanten Chemotherapie finden sich in der Leitlinie DKG 2012 (GoR-Kategorie B).

Darüber hinaus gibt die Leitlinie DKG 2012 an, dass eine primäre endokrine Therapie eine Option für postmenopausale Patientinnen mit rezeptorpositivem und HER2-negativem Tumor, bei denen eine Operation kontraindiziert ist oder abgelehnt wird, darstellt (GoR-Kategorie 0).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt zudem bei Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren eine (neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über ein Jahr (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib) und führt eine genaue Definition für HER2-Positivität als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie an (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). Darüber hinaus wird die zusätzliche Gabe von Trastuzumab empfohlen, wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren < 10 mm vorliegt (GoR-Kategorie B).

Für die neoadjuvante Therapie sollen folgende prädiktive Faktoren bestimmt werden: Alter, Tumorgroße, Lymphknotenstatus, histologischer Typ und Grading sowie Hormonrezeptor- und HER2-Status (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). Bei fehlendem Befall der Lymphknoten soll laut der Leitlinie DKG 2012 vor Beginn einer neoadjuvanten Chemotherapie eine Biopsie der Wächter-Lymphknoten erfolgen, bei cN1 auch durch Stanzbiopsie oder Feinnadelpunktion (GoR-Kategorie B).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie bei inflammatorischem Brustkrebs oder lokal fortgeschrittenem primär inoperablem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primären endokrinen Therapie bei Kontraindikationen für eine Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur

DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung klinischer und pathomorphologischer Befunde im Vorfeld einer neoadjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.7 Versorgungsaspekt „Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses“ (1.4.6 der DMP-Richtlinie)

5.4.7.1 Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“ (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

DCIS beschreibt eine heterogene Gruppe nicht invasiver, intraduktaler, karzinomatöser Gewebsveränderungen unterschiedlicher histologischer Typen mit variierendem malignen Potenzial und daraus resultierender Heterogenität hinsichtlich Prognose, Rezidivhäufigkeit und Progression der Erkrankung.

Die Standardbehandlung des DCIS ist die operative Entfernung aller suspekten Herde mit histologischer Bestätigung der vollständigen Resektion. Über die Radikalität des operativen Vorgehens ist – in Abhängigkeit von der Risikokonstellation – mit der aufgeklärten Patientin zu entscheiden.

Bei brusterhaltender Therapie des DCIS ist in der Regel eine postoperative Strahlentherapie angezeigt. Die Vielfalt der klinischen und morphologischen Befunde (u. a. Alter der Patientin, Tumorausdehnung, Tumorgrading und Sicherheitsabstand) des DCIS muss bei der Nutzen- / Risikobewertung einer Strahlentherapie berücksichtigt werden. Die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt soll prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können. Eine Chemotherapie und eine Trastuzumabtherapie sind nicht indiziert.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

5 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapie des duktales Carcinoma in situ (DCIS).

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum allgemeinen Therapiekonzept

Die Leitlinie DKG 2012 enthält allgemeine Empfehlungen zur Erstellung des Therapiekonzeptes. Danach soll das therapeutische Konzept nach Vorliegen des histologischen Befundes interdisziplinär erstellt werden (GoR-Kategorie A). Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieoptionen sollen der Patientin dargelegt werden (GoR-Kategorie A).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlung zur interdisziplinären Erstellung des Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur operativen Therapie

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Entscheidung über die Art des operativen Verfahrens in Abhängigkeit von mehreren Faktoren, wie z. B. Größe des Tumors, Vorliegen von Multifokalität / Multizentrität oder Kontraindikationen gegenüber einer Strahlentherapie, gemeinsam mit der Patientin zu treffen (GoR-Kategorie 0). Laut der Leitlinie KCE 2012 sollten Patientinnen mit einem höhergradigen und / oder palpablen und / oder ausgedehnten DCIS, die grundsätzlich für eine brusterhaltende Therapie infrage kommen, nach entsprechender Aufklärung die Wahl zwischen einer weiträumigen lokalen Exzision und einer Mastektomie angeboten bekommen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib). Die Mastektomie stellt für Patientinnen, die sich eine höhere lokale Kontrolle wünschen oder eine Strahlentherapie vermeiden wollen, eine geeignete Methode dar (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]). Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie KCE 2012, die Patientin über onkoplastische Operationstechniken bei brusterhaltender Operation sowie Möglichkeiten einer sofortigen Rekonstruktion nach einer Mastektomie aufzuklären (2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV).

Eine detaillierte histologische Untersuchung der Schnittländer wird empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). 4 Leitlinien geben an, dass der tumorfreie Abstand zum Schnitttrand nach (brusterhaltender) Operation mindestens 2 mm betragen soll (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Bei Abständen unter 2 mm sollte eine Nachexzision in Abhängigkeit von der Risikokonstellation der Patientin in Erwägung gezogen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei nicht tumorfreiem Schnitttrand ist laut der Leitlinie NZGG 2009 bei fehlenden Kontraindikationen eine weitere Operation notwendig (GoR-Kategorie A). Ist ein sicher tumorfreier Schnitttrand durch die Operation nicht möglich, kann eine Strahlentherapie indiziert sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

4 Leitlinien empfehlen eine Wächterlymphknoten-Biopsie bei Durchführung einer Mastektomie (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]) bzw. wenn eine sekundäre Wächterlymphknoten-Biopsie aus technischen Gründen nicht möglich ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]). Auch bei Frauen mit einem erhöhten Risiko oder Verdacht auf eine invasive Erkrankung kann diese erwogen werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Von einer routinemäßigen Wächterlymphknoten-Biopsie wird bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS, die für eine brusterhaltende Operation vorgesehen sind, abgeraten (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Von einer Axilladisektion bei DCIS wird grundsätzlich abgeraten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand nach Operation sowie Indikationen für eine Nachexzision. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und einer weiteren Leitlinie ohne Angaben von GoR / LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien raten mit überwiegend hoher GoR-Kategorie grundsätzlich von einer Axilladisektion ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Strahlentherapie

5 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie bei DCIS. 2 Leitlinien führen an, dass eine Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation die Rate an invasiven und nicht invasiven Lokalrezidiven senkt (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). Die Effektivität einer Strahlentherapie bzw. die absolute Risikoreduktion durch eine solche hängen von individuellen Faktoren ab (DEGRO 2007 [keine Angaben zu GoR/LoE]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]). Die Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie sollte interdisziplinär diskutiert werden

(KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]) und nach Erläuterung von Nutzen und Risiken der Patientin angeboten werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie KCE 2012 kann bei sehr geringem Rezidivrisiko in Erwägung gezogen werden, auf eine postoperative Bestrahlung zu verzichten (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

Der regelhafte Einsatz einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Anwendung einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur endokrinen Therapie

4 Leitlinien geben Empfehlungen zur endokrinen Therapie (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009). 3 Leitlinien empfehlen, bei Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem DCIS nach Abwägen von Nutzen und Risiken individuell über den adjuvanten Einsatz einer endokrinen Therapie bzw. von Tamoxifen zu entscheiden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Eine weitere Leitlinie (NICE 2009 Ea) hingegen rät grundsätzlich von einer Tamoxifen-Therapie nach brusterhaltender Operation bei Patientinnen mit DCIS ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum adjuvanten Einsatz einer endokrinen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.7.2 Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (1.4.6.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie:

Essenzielle Bestandteile der Therapie des inflammatorischen und / oder primär inoperablen Brustkrebses sind die systemische Therapie, Sekundäroperation und die Strahlentherapie.

Die therapeutische Sequenz wird durch die individuellen Gegebenheiten festgelegt.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien:

3 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012 und NICE 2009 Ea) geben Empfehlungen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Brustkrebses.

Für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem / primär inoperablem oder inflammatorischem Brustkrebs wird eine primär systemische Therapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie, empfohlen (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Wird durch die systemische Therapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie, eventuell in Kombination mit simultaner systemischer Therapie, indiziert (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B]; DKG [GoR-Kategorie n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Brustkrebses. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.7.3 Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“ (1.4.6.3 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie:

Bei Patientinnen, die wegen Multimorbidität inoperabel sind, sollten mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle bei Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität andere Behandlungsmöglichkeiten, wie z. B. Strahlentherapie oder endokrine Therapie, ggf. in Kombination, individuell erwogen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien:

3 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012 und NBOCC 2010 chemotherapy) geben Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie u. a. bei Frauen mit Brustkrebs und Komorbiditäten.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass ältere Patientinnen grundsätzlich eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten sollen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia). Für die Indikationsstellung und Durchführung sind dabei die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten zu berücksichtigen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

Die Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy empfiehlt bei Vorliegen weniger Komorbiditäten eine Kombinations-Chemotherapie und bei schwerer Komorbidität eine sequenzielle Single-Agent-Chemotherapie (LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und Komorbiditäten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.8 Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Nach Abschluss der Primärbehandlung, spätestens sechs Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose, soll die Nachsorge beginnen.

Die Nachsorge soll vorzugsweise die physische und psychische Gesundheit sowie die psychosoziale Rehabilitation unterstützen und ist nicht nur als Verlaufskontrolle oder Nachbeobachtung der Erkrankung zu verstehen.

Ein weiteres Ziel der Nachsorge ist das frühzeitige Erkennen eines lokoregionären Rezidivs (siehe Ziffer I 1.6.1) bzw. eines kontralateralen Tumors und das Erkennen von Folgeerscheinungen der Primärtherapie.

Die Nachsorge umfasst mindestens Anamnese, körperliche Untersuchung (einschließlich klinischer Tastuntersuchung der Thoraxwand und sämtlicher Lymphabflusswege) und Aufklärung/Information. Sie ist symptom- und risikoorientiert zu konzipieren und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen anzupassen.

Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in der Regel halbjährlich. Abhängig von den Erfordernissen der Situation und der psychosozialen Betreuung hat die Patientin jederzeit die Möglichkeit, sich in ärztliche Betreuung zu begeben.

Es sollte in der Regel mindestens einmal jährlich eine Mammografie erfolgen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite), in bestimmten Fällen können häufigere Kontrollen notwendig werden.

Die Dokumentation erfolgt grundsätzlich jedes zweite Quartal. Abweichend davon können im individuellen Fall kürzere, quartalsweise Abstände gewählt werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

8 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, NBOCC 2012 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Nachsorge.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

4 Leitlinien (DKG 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2012 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu allgemeinen Aspekten.

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass nach Abschluss der Primärbehandlung die Nachsorge beginnt (GoR-Kategorie n. ü.). Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokoregionären Rezidivs; bei auffälligem Befund ist die Nachsorge symptomorientiert

zu konzipieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]).

Weiterhin wird empfohlen, die Entscheidung über die Art und den Umfang der Nachsorge multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin zu treffen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Hierbei sollten verschiedene krankheits-, therapie- und patientinnenbezogene Faktoren, wie z. B. Alter und Hormonstatus, Komorbiditäten und Auswirkungen systemischer Therapien, berücksichtigt werden (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Der Patientin sollte zudem ggf. angeboten werden, an einer klinischen Studie teilzunehmen (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Patientin benötigt in der Regel im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung unter Einbindung onkologisch versierter Fachärzte und ggf. anderer Berufsgruppen, wie z. B. onkologische Fachkrankenschwestern und Breast Care Nurses (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Der Patientin und dem verantwortlichen interdisziplinären Fachpersonal, einschließlich des Hausarztes, sollte der Nachsorgeplan zur Verfügung gestellt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine Version des Nachsorgeplans sollte bei der Patientin verbleiben (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine weitere Leitlinie gibt zudem Empfehlungen zur Zusammenarbeit zwischen stationärer Einrichtung und Hausarzt (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass im Rahmen der Nachsorge die Patientin zur regelmäßigen Einnahme der zur adjuvanten Therapie verordneten Medikamente zu motivieren und nach Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungen zu befragen ist (GoR-Kategorie n. ü.). Eine weitere Leitlinie empfiehlt, die Patientin anzuweisen, bei subjektiv wahrgenommenen Veränderungen der Brüste den Hausarzt oder die betreuende Einrichtung zu kontaktieren (NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]).

Darüber hinaus wird von einer Leitlinie die Überwindung finanzieller, geografischer und sprachlicher Barrieren im Rahmen der Nachsorge thematisiert (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Nachsorgeuntersuchungen und -intervallen

5 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2010 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen und -intervallen ab.

Die Leitlinie NBOCC 2010 follow-up empfiehlt, in der Regel ein einheitliches Nachsorgeschema anzuwenden (LoE-Kategorie Ia). 2 Leitlinien empfehlen folgende Nachsorgeintervalle: die ersten 2 Jahre alle 3 bis 4 bzw. 6 Monate, die folgenden 3 Jahre alle 6 (bis 12) Monate und nach 5 Jahren einmal jährlich (KCE 2012 [GoR- / LoE-Kategorie n. ü.]; NBOCC follow-up [LoE-Kategorie IV]). Die Leitlinie DKG 2012 rät in den ersten 3 Jahren zu vierteljährlichen, im 4. und 5. Jahr zu halbjährlichen und ab dem 6. Jahr zu jährlichen Nachsorgeuntersuchungen (GoR-Kategorie A).

5 Leitlinien empfehlen einheitlich, mindestens einmal jährlich eine Mammografie durchzuführen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite) (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie A]). Bei Teilnahme an einem Früherkennungsprogramm oder nach 5 Jahren jährlicher Mammografie-Untersuchungen wird empfohlen, das Screening-Intervall dem individuellen Risiko der Patientin anzupassen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät explizit von einer Mammografie zur Untersuchung des Weichteilgewebes der Brustwand nach Mastektomie ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

3 Leitlinien geben an, dass zusätzlich zur Mammografie eine Mammasonografie indiziert sein kann (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät jedoch von dem routinemäßigen Einsatz einer Sonografie ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Aufgrund fehlender Evidenz wird keine Empfehlung für die optimale Dauer der Nachsorgephase gegeben (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]).

3 Leitlinien führen an, dass eine intensiviertere apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie und Computertomografie (CT) nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert ist und nicht zur Standard-Nachsorge gehört. Dasselbe gilt für Positronenemissionstomografie (PET) oder Magnetresonanztomografie (MRT) sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung. (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie Ia]). Bei einzelnen Hochrisiko-Gruppen oder in spezifischen klinischen Situationen kann eine MRT bzw. ein alternatives bildgebendes Verfahren in Erwägung gezogen werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zudem kann eine MRT laut den Angaben von 2 Leitlinien bei Auftreten eines Rezidivs

indiziert sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät bei Patientinnen nach einer Therapie von Brustkrebs im frühen Stadium oder DCIS von dem Einsatz einer MRT ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie wird eine spezielle Nachsorge der Axilla empfohlen (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib], NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Die zeitlichen Intervalle von Knochendichtemessungen sollten individuell festgelegt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-/LoE-Kategorie zum Teil abweichende Empfehlungen zu den zeitlichen Abständen der Nachsorgeuntersuchungen. Eine Leitlinie empfiehlt mit hoher GoR-Kategorie in den ersten 3 Jahren vierteljährliche Nachsorgeuntersuchungen. Dies steht im Gegensatz zu der DMP-Richtlinie, nach der in der Regel die Nachsorgeuntersuchungen halbjährlich erfolgen sollen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-/LoE-Kategorie Empfehlungen zur jährlichen Durchführung einer Mammografie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-/LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine intensiviertere apparative und labortechnische Diagnostik bzw. eine MRT für spezifische Patientinnen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-/LoE-Kategorie Empfehlungen zur Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien

5 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen ab.

5 Leitlinien empfehlen, die Patientin über das Risiko eines Lymphödems sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Ein kurzfristiger Zugang zu speziellen Therapie-

einrichtungen sollte für Patientinnen mit Lymphödem gewährleistet sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ad empfiehlt, vor der Einleitung therapeutischer Maßnahmen Patientinnen mit Lymphödem in Bezug auf zugrunde liegende therapierbare Faktoren zu untersuchen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus werden spezifische Empfehlungen für einzelne Behandlungsmethoden gegeben (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NZGG 2009 thematisiert darüber hinaus die Vermeidung des Venenzugangs an dem Arm der betroffenen Seite und nennt eine Reihe von Risikofaktoren für ein Lymphödem bei Frauen mit Operation und / oder Strahlentherapie der Axilla (GoR-Kategorie 0).

2 Leitlinien geben an, dass eine Hormonersatztherapie bei Frauen mit der Diagnose Brustkrebs kontraindiziert ist und ggf. abgebrochen werden sollte (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine solche Therapie sollte auch nicht routinemäßig bei Frauen mit menopausalen Symptomen und einer Vorgeschichte von Brustkrebs durchgeführt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus rät die Leitlinie NICE 2009 Ea dazu, Patientinnen über die Möglichkeit einer vorzeitigen Menopause mit menopausalen Symptomen zu informieren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Gabe von verschiedenen Antidepressiva stellt dabei eine mögliche Therapieoption dar (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Auch Clonidin, Venlafaxin und Gabapentin können nach Aufklärung über die Nebenwirkungen angeboten werden (keine Angaben zu GoR / LoE).

Verschiedene pflanzliche Präparate oder Magnetfeldtherapien zur Behandlung klimakterischer Beschwerden werden nicht empfohlen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NICE 2009 Ea empfiehlt bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region nach Operation der Axilla eine Überweisung der Patientin in eine physiotherapeutische Einrichtung (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Risiken, Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere ohne Angaben von GoR bzw. LoE Empfehlungen zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR / LoE eine Empfehlung für physiotherapeutische Maßnahmen bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region nach Operation der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund fehlender Angaben von GoR und LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu speziellen Aspekten bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie

Eine Leitlinie (RCOG 2011) gibt Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie.

Zur Kontrazeption werden nach einer Brustkrebstherapie nicht hormonhaltige Methoden empfohlen (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, V]).

Die Leitlinie RCOG 2011 empfiehlt, bei der Planung einer Schwangerschaft die mit der Erkrankung der Patientin vertrauten Fachärzte einzubinden (GoR-Kategorie 0).

Während der Schwangerschaft wird zu einer multidisziplinären Betreuung geraten (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]). Bei Frauen mit einem Risiko für eine Kardiomyopathie sollte während der Schwangerschaft eine Echokardiografie durchgeführt werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.8.1 Versorgungsaspekt „Psychosoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die psychosoziale Beratung und Betreuung der Patientinnen soll integraler Bestandteil der Nachsorge sein. Ihr ist in diesem Rahmen ausreichend Zeit einzuräumen. Hierzu gehört auch die Beratung über die Möglichkeiten der Leistungen zur Teilhabe, insbesondere zur medizinischen Rehabilitation (siehe Ziffer I 1.8).

Die nachsorgende Ärztin / der nachsorgende Arzt soll prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Diagnostik und/oder Behandlung bedarf (z. B. Angststörungen, depressive Störungen). Bei psychischen Beeinträchtigungen mit Krankheitswert sollte die Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

5 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2010 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Größtenteils

sind diese bereits unter dem Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (Abschnitt 5.4.3.1 [1.4.1 der DMP-Richtlinie]) abgebildet.

Die Leitlinie NICE 2009 Ea empfiehlt im Rahmen der psychosozialen Betreuung für das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, ein Kommunikationstraining (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Es sollte eine qualifizierte Person benannt werden, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass psychoonkologische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie sind (LoE-Kategorie Ib). Diese sollten allen Patientinnen zugänglich sein (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib], NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine psychoonkologische Therapie sollte sich an dem individuellen Bedarf der Patientinnen orientieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NZGG empfiehlt bei Frauen mit einem Angstsyndrom oder einer Depression eine kognitive Verhaltenstherapie (GoR-Kategorie A). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auch für die Angehörigen eine psychosoziale Betreuung zur Verfügung stehen (GoR-Kategorie 0).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt, alle Patientinnen und ihre Angehörigen frühzeitig über entsprechende Möglichkeiten zu informieren (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). Zur Gewährleistung der Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung sollte die Patientin darüber hinaus über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote informiert werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa]). Laut der Leitlinie NBOCC 2010 follow-up sollte der Behandlungsbedarf durch die nachsorgende Ärztin / den nachsorgenden Arzt geprüft werden und ggf. eine entsprechende Überweisung erfolgen (keine Angaben zu GoR/LoE).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.8.2 Versorgungsaspekt „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (1.5.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Körperliche Aktivität und Sport wirken sich positiv auf die Bewältigung des Krankheitserlebens aus. Sport und körperliche Aktivität wirken auch dem Fatigue-Syndrom (Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Zunahme der kognitiven Defizite, Moti-

vationsverlust, Reizbarkeit) entgegen. Daher sollte die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass die Patientin in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Ob sportliche Aktivitäten die Prognose der Erkrankung beeinflussen, ist nicht mit ausreichender Evidenz geklärt.

Eine gesunde ausgewogene Ernährung ist prinzipiell für jede Patientin empfehlenswert, darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit spezieller Diäten für Patientinnen mit Brustkrebs.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Nachsorge.

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt, Patientinnen auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hinzuweisen, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia). Darüber hinaus empfiehlt die DKG 2012, die Patientinnen zu körperlicher Aktivität sowie zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) zu motivieren (GoR-Kategorie A). Dabei sollten Hilfestellungen vermittelt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]). Als geeignete Maßnahmen zur Verbesserung des Gesundheitszustandes bzw. zur Reduktion einer Fatigue (Müdigkeit) werden Kraft- und Ausdauertraining bzw. Bewegungsprogramme genannt (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]).

Patientinnen mit Fatigue-Syndrom sollten ein spezifisches Übungsprogramm zu Verfügung gestellt bekommen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Patientin über positive Einflussfaktoren auf die Knochendichte wie z. B. gesunde Ernährung, normales Körpergewicht und adäquater Kalzium- und Vitamin-D-Spiegel zu informieren (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Nachsorge und Rehabilitation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zu positiven Einflussfaktoren auf die Knochendichte, wie z. B. gesunde Ernährung und normales Körpergewicht. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.9 Versorgungsaspekt „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ (1.6 der DMP-Richtlinie)

5.4.9.1 Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Lokalrezidive sind in vielen Fällen mit Aussicht auf Heilung behandelbar. Je früher sie diagnostiziert, histologisch gesichert und behandelt werden, umso besser ist ihre Prognose. Daher kommt der Nachsorgeuntersuchung eine besondere Bedeutung zu (siehe Ziffer I 1.5).

Bei Auftreten eines Lokalrezidivs muss im Hinblick auf die Therapieplanung geprüft werden, ob weitere Herde oder eine Fernmetastasierung vorliegen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine Empfehlungen zu dem Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie).

5.4.9.1.1 Versorgungsaspekt „Therapie des Lokalrezidivs“ (1.6.1.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die Therapie intramammärer Rezidive besteht in der Regel in einer operativen Intervention. Die Mastektomie erzielt hierbei die beste Tumorkontrolle.

Ein Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ vollständig zu entfernen.

Bei lokoregionärem Rezidiv nach Mastektomie sollte eine postoperative Bestrahlung durchgeführt werden, sofern sie aufgrund der bisherigen Strahlenbelastung vertretbar ist. Darüber hinaus soll ergänzend die Notwendigkeit und Möglichkeit zusätzlicher Behandlungen (systemische endokrine und / oder chemotherapeutische Behandlungsverfahren) geprüft werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

2 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012 und KCE 2012) geben Empfehlungen zur Therapie des Lokalrezidivs.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass durch die sekundäre Mastektomie die beste Tumorkontrolle beim intramammären Rezidiv erzielt wird (GoR-Kategorie n. ü.). Die Leitlinie KCE 2012 empfiehlt, bei einem Lokalrezidiv nach brusterhaltender Operation eine Mastektomie durchzuführen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV). Eine brusterhaltende Operation kann, laut der Leitlinie DKG 2012, bei günstiger Ausgangssituation in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie n. ü.). In diesem Falle sollte die Möglichkeit einer erneuten Bestrahlung (Teilbrustbestrahlung) geprüft werden (GoR-Kategorie B) und die Patientin über ein erhöhtes Risiko für ein erneutes Rezidiv aufgeklärt werden (GoR-Kategorie A).

Ein isoliertes Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ und ggf. strahlentherapeutisch zu behandeln (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]).

Im Fall eines isolierten lokoregionären Rezidivs empfiehlt die Leitlinie DKG 2012 eine Operation / Strahlentherapie zur lokalen Kontrolle (GoR-Kategorie A).

Eine postoperative Strahlentherapie sollte vor dem Hintergrund der bisherigen Strahlenbelastung oder wenn nicht radikal operiert (R1-2) wurde, diskutiert werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]). Bei inoperablem Lokalrezidiv kann eine palliative Strahlentherapie in Erwägung gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie gibt darüber hinaus an, dass es Hinweise auf ein verlängertes krankheitsfreies Intervall durch eine postoperative systemische Therapie gibt (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Die Notwendigkeit einer postoperativen systemischen Therapie sollte multidisziplinär diskutiert werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]).

Ableich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des Lokalrezidivs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.9.2 Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Bei Fernmetastasen muss im Hinblick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz geprüft werden, welche diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung weiterer Herde sinnvoll sind.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2009, DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NBOCC 2010 follow-up und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Untersuchung auf Metastasen und / oder zu Maßnahmen vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung.

2 Leitlinien führen allgemein an, dass bei klinischen Auffälligkeiten im Rahmen der Metastasendiagnostik eine intensivierete apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, Computertomografie (CT), Positronenemissionstomografie (PET) oder Magnetresonanztomografie (MRT) sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung indiziert ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie Ia]).

2 Leitlinien empfehlen bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, eine Leber-sonografie und eine

Skelettszintigrafie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Darüber hinaus gibt die Leitlinie NICE 2009 Ad Empfehlungen für die Anwendung verschiedener bildgebender Verfahren zur Erkennung viszeraler und knöcherner Metastasen (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2012 führt an, dass dabei der Einsatz einer MRT oder CT in Erwägung gezogen werden kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV). Der Einsatz einer PET-CT wird von der Leitlinie NICE 2009 Ad nur bei Patientinnen, bei denen andere bildgebende Verfahren einen verdächtigen, aber nicht eindeutig diagnostizierten Befund ergeben haben, empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2012 weist darauf hin, dass zum Nutzen einer PET zur Erkennung von Knochenmetastasen uneinheitliche Evidenz vorliegt (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV). Zur Kontrolle des fortgeschrittenen Brustkrebses wird eine PET-CT nicht empfohlen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Spezifische Angaben zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf ein metastasenbedingtes spinales Kompressionssyndrom finden sich zudem in der Leitlinie DEGRO 2009 (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

Vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung sollen laut der Leitlinie DKG 2012 folgende prognostische und prädiktive Faktoren erhoben werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia):

- Hormonrezeptorstatus,
- HER2-Status,
- eine Knochenmetastasierung,
- die vorausgegangene Wirkung einer chemoendokrinen Therapie und
- der Performance-Status für den Effekt und die Sinnhaftigkeit einer Chemotherapie.

2 Leitlinien empfehlen, eine Histologie der metastasenverdächtigen Läsion zu gewinnen, um Dignität sowie ggf. Hormonrezeptorstatus und HER2-Status erneut zu bestimmen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]). Laut der Leitlinie KCE 2012 sollte der HER2-Status erhoben werden, um den Nutzen einer Therapie mit Trastuzumab bei metastasierter Erkrankung vorherzusagen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib).

Dagegen empfiehlt die Leitlinie NICE 2009 Ad bei Wiederauftreten der Erkrankung die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus und des HER2-Status nur, wenn dies bei der Erstdiagnose nicht erhoben wurde (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei bekannten Befunden sollten der Hormonrezeptorstatus und der HER2-Status nicht durch eine erneute Biopsie bestimmt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie KCE 2012 enthält eine Empfehlung zum Einsatz spezifischer Tumormarker bei der Kontrolle der metastasierten Erkrankung (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung von Metastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu Maßnahmen vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.9.2.1 Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Bei nachgewiesenen Fernmetastasen steht die Lebensqualität der betroffenen Patientin im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen. Diese haben sich darauf auszurichten, eine Lebensverlängerung unter möglichst langem Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer akzeptablen Lebensqualität und Linderung tumorbedingter Beschwerden zu erreichen. Die individualisierte Therapiestrategie hat die krankheitsspezifischen Risikofaktoren (viszerale Metastasierung, Knochenmetastasierung, Hirnmetastasierung) sowie die persönliche Situation der Patientin zu beachten. Zur Therapie einer Fernmetastasierung kommen in Abhängigkeit von der individuellen Befundkonstellation medikamentöse, strahlentherapeutische und operative Maßnahmen allein oder in Kombination zum Einsatz.

Eine endokrine Therapie ist bei positivem Hormonrezeptorstatus zu empfehlen.

Eine Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung der individuellen Risikosituation und des Therapieziels in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei negativem Rezeptorstatus, Resistenz auf eine endokrine Therapie, schnell progredientem Verlauf, viszeralem Befall und / oder erheblichen Beschwerden. In diesen Situationen kann eine Chemotherapie trotz ihrer Nebenwirkungen die Lebensqualität erhöhen.

Eine Therapie mit Bisphosphonaten ist bei Patientinnen mit Knochenmetastasen indiziert. Bei Schmerzen, Frakturgefahr oder drohenden bzw. bereits bestehenden neurologischen Ausfällen infolge von Knochenmetastasen kann zusätzlich eine lokale Therapie (Strahlentherapie, Operation) indiziert sein.

Bei standardisierter immunhistologisch oder molekularbiologisch geprüfter Positivität für HER2/neu besteht die Indikation einer zielgerichteten Therapie gegen HER2/neu.

Bei der Feststellung von Hirnmetastasen ist eine Strahlentherapie indiziert. Eine stereotaktisch geführte Strahlentherapie wird bei einer limitierten Hirnmetastasierung in Ergänzung zur Ganzhirnbestrahlung empfohlen. Bei solitärer Hirnmetastase soll eine Metastasektomie erwogen werden.

Das Ansprechen der therapeutischen Verfahren muss in angemessenen Abständen kontrolliert und die geeigneten therapeutischen Konsequenzen müssen ergriffen werden, um im Hinblick auf die oben genannten Therapieziele das Optimum erreichen zu können.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2009, DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 chemotherapy und NBOCC 2008 endocrine) geben Empfehlungen zur Therapie bei metastasierten Erkrankungen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

2 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012) enthalten Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Therapieplanung. Danach sollten die Therapieoptionen multidisziplinär diskutiert werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen sollte besonders ausführlich über Therapieoptionen aufgeklärt und in die Entscheidung einbezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert und umfasst u. a. Kriterien wie Wünsche der Patientin, Komorbidität, Alter und Allgemeinzustand sowie Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit überwiegend nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend nicht übertragbaren GoR-Kategorie kann keine eindeutige Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur endokrinen Therapie

5 Leitlinien geben Empfehlungen bezüglich der endokrinen Therapie bei metastasierten Erkrankungen (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2008 endocrine).

3 Leitlinien empfehlen eine endokrine Therapie als Therapie der Wahl bei Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Die Patientin sollte über die Therapie informiert und entsprechend vorbereitet werden (NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]).

Eine endokrine Therapie ist nicht indiziert bei:

- der Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs bzw. schnell fortschreitender viszeraler Erkrankungen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]),
- negativem Hormonrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]) sowie
- Hirnmetastasierung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

2 Leitlinien empfehlen bei positivem Hormonrezeptorstatus und der Notwendigkeit der Abwendung ausgeprägter Symptome aufgrund signifikanter Beteiligung viszeraler Organe bzw. bei schnell progredientem Verlauf der Erkrankung eine Chemotherapie statt einer endokrinen Therapie als Erstlinientherapie (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.], NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia]). Nach Beendigung der Chemotherapie sollte eine endokrine Therapie angeboten werden (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine kombinierte chemoendokrine Therapie wird laut der Leitlinie DKG 2012 nicht empfohlen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia).

Bei prämenopausalen Patientinnen empfehlen 4 Leitlinien die Ausschaltung der Ovarialfunktion bzw. die Ovarialsuppression in Kombination mit Tamoxifen als Therapie der ersten Wahl (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Bei der alleinigen Therapie mit Tamoxifen sollte bei suboptimalem Ansprechen auf die Therapie oder Progression der Krankheit eine zusätzliche Ovarialsuppression angeboten werden (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie n. ü.]). In der Leitlinie NBOCC 2008 endocrine finden sich spezifische Angaben zu Dosierungen (keine Angaben zu GoR / LoE). Die Leitlinie DKG 2012 führt darüber hinaus an, dass in der Folge in der Prämenopause eine Ovarialsuppression in Kombination mit einem Aromatasehemmer zum Einsatz kommen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III).

Bei postmenopausalen Patientinnen stellt die Therapie mit einem Aromatasehemmer die Therapie der ersten Wahl dar (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Auch als Zweitlinientherapie wird diese empfohlen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Spezifische Angaben zu Dosierungsschemata für Aromatasehemmer finden sich in der Leitlinie NBOCC 2008 endocrine (LoE-Kategorie Ia). Als Alternative zu einem Aromatasehemmer kann laut der Leitlinie KCE 2012 auch Tamoxifen oder Fulvestrant in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib). Darüber hinaus weist die Leitlinie DKG 2012 auf weitere Schritte in der endokrinen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen hin (GoR-Kategorie n. ü.).

Eine Leitlinie empfiehlt bei postmenopausalen Patientinnen mit positivem HER2-Status die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ib]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine endokrine Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Chemotherapie

4 Leitlinien geben Empfehlungen zur Chemotherapie (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad und NBOCC 2010 chemotherapy).

3 Leitlinien empfehlen, bei Progression der Erkrankung eine Chemotherapie anzubieten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie KCE 2012 besteht zudem bei negativem Hormonrezeptorstatus, positivem HER2-Status oder bei lebensbedrohlichem Krankheitsstadium die Indikation für eine Chemotherapie (GoR-Kategorie n. ü.).

Während der Therapie sollten eine regelmäßige Toxizitätsbeurteilung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]) sowie eine regelmäßige Überprüfung des Therapieansprechens erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie IV]). Bei Nachweis der Stabilität der Erkrankung und tolerabler Toxizität soll laut der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy die Chemotherapie fortgeführt werden (LoE-Kategorie Ia); bei minimaler Toxizität besteht auch die Möglichkeit der Verlängerung der Therapie über den gewöhnlichen Therapiezeitraum hinaus (LoE-Kategorie Ia). Bei Progression oder nicht tolerabler Toxizität sollte die Chemotherapie sofort beendet werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]).

Laut der Leitlinie KCE 2012 sollten bei der Entscheidung zwischen einer Poly- oder Monochemotherapie Faktoren wie z. B. Prognose, Allgemeinzustand oder Notwendigkeit einer schnellen Symptomkontrolle berücksichtigt werden (GoR-Kategorie n. ü.). Eine Polychemotherapie ist im Vergleich zu einer Monochemotherapie mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Diese sollte jedoch bei gewissen Patientinnen, wie z. B. mit stärkeren Beschwerden und schnell progredientem Verlauf der Erkrankung, in Erwägung gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B; LoE-Kategorie Ia]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Monotherapien sollten vor allem bei indolenter Erkrankung, vorherigem Einsatz von Chemotherapien oder signifikanten Komorbiditäten eingesetzt werden (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Eine Leitlinie führt an, dass verschiedene Substanzen mit vergleichbarer Wirkung für eine Mono- oder Polychemotherapie zur Verfügung stehen (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Die Leitlinie DKG 2012 nennt Substanzen, die allein oder in Kombination zum Einsatz

kommen können, und gibt an, dass die höchsten Remissionsraten mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder Antimetaboliten erreicht werden (GoR-Kategorie 0).

3 Leitlinien empfehlen eine Therapie mit Anthrazyklinen oder Taxanen als Therapie der ersten Wahl (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie DKG 2012 weist daraufhin, dass die höchsten Remissionsraten mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder mit einem Antimetaboliten erreicht werden (GoR-Kategorie 0). Zudem werden Empfehlungen für eine taxanhaltige Kombinationstherapie bzw. eine kombinierte Therapie aus einem Taxan und einem Antimetaboliten gegeben (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [3 x LoE-Kategorie Ib]). Spezifische Angaben zu Dosierungsschemata für Taxane finden sich in der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy (3 x LoE-Kategorie Ib).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollten der Patientin nach Ausschöpfung von Anthrazyklin- und Taxan-Therapien weitere Chemotherapien nicht vorenthalten werden (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib). Eine Monotherapie mit einem Antimetaboliten stellt eine Option für Patientinnen dar, bei denen eine intensivere Chemotherapie nicht indiziert ist (NBOCC 2010 Chemotherapy [LoE-Kategorie Ib]).

Von dosisintensivierten und Hochdosistherapien wird abgeraten, da sich dadurch keine Verbesserung des Überlebens erreichen lässt (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung. Es handelt sich dabei im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für die Durchführung einer Chemotherapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Antikörpertherapie / zu gezielten Therapien

4 Leitlinien machen Angaben zur Antikörpertherapie (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad und NBOCC 2010 chemotherapy).

2 Leitlinien geben an, dass bei positivem HER2/neu-Status die Indikation für eine Therapie mit Anti-HER2-Wirkstoffen gegeben ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; KCE 2012

[GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]). Bei einer Progression der Erkrankung unter einer Trastuzumab-Therapie wird weiterhin zu einer Anti-HER2-gerichteten Therapie geraten (DKG 2012 [LoE-Kategorie IIb]). Die Leitlinie NICE 2009 Ad empfiehlt, nur bei einer Progression der Erkrankung außerhalb des zentralen Nervensystems die Therapie mit Trastuzumab abzubrechen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine weitere Leitlinie empfiehlt nach einer Progression der Erkrankung unter Trastuzumab den Einsatz von Lapatinib (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass vor und während einer Therapie mit potenziell kardiotoxischen Substanzen eine Überwachung der Herzfunktion notwendig ist (GoR-Kategorie n. ü.).

Zur Therapie mit Bevacizumab³ finden sich in 2 Leitlinien konträre Aussagen. Während laut der Leitlinie DKG 2012 Bevacizumab zusätzlich zu einer zytostatischen Erstlinientherapie eingesetzt werden kann (GoR-Kategorie 0), wird der routinemäßige Einsatz von der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy nicht empfohlen (LoE-Kategorie Ib).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für den Einsatz einer Anti-HER2-gerichteten Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab³. Die Empfehlungen sind im Vergleich zur DMP-Richtlinie differenzierter. Es handelt sich hierbei um konträre Aussagen, wobei eine Leitlinie mit hoher LoE-Kategorie von einem Einsatz von Bevacizumab abrät. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

Eine Leitlinie (NICE 2009 Ad) gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs.

Patientinnen mit Lymphödemen sollten in Bezug auf zugrunde liegende therapierbare Faktoren untersucht werden, bevor therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Informationsmaterial und Kontaktdaten therapeutischer Einrichtungen sollten zur Verfügung gestellt werden. Darüber hinaus gibt die Leitlinie spezifische Empfehlungen zu einzelnen Behandlungsmethoden.

³ Für Bevacizumab wurde im Mai 2013 ein Rote Hand Brief veröffentlicht (siehe Diskussion).

Patientinnen mit einem Fatigue-Syndrom sollten eine Untersuchung zur Identifikation der zugrunde liegenden therapierbaren Faktoren sowie eine angemessene Behandlung angeboten werden. Informationsmaterial über das Fatigue-Syndrom und ein Übungsprogramm sowie Kontaktdaten therapeutischer Einrichtungen und Selbsthilfegruppen sollten zur Verfügung gestellt werden.

Therapieoptionen bei unkontrolliertem lokalem Tumorwachstum sollten multidisziplinär diskutiert werden. Die Festlegung der Symptombehandlung und die psychologische Unterstützung sollten durch qualifiziertes Fachpersonal erfolgen. Ebenso sollte die Wundbehandlung bei exulzierenden Tumoren durch entsprechend qualifiziertes Fachpersonal festgelegt werden.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

6 Leitlinien geben Empfehlungen zur speziellen Therapie von Knochenmetastasen (DEGRO 2009, DKG 2012, KCE 2012 NICE 2009 Ad, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced und NZGG 2009).

4 Leitlinien empfehlen zur Behandlung symptomatischer oder frakturgefährdeter Knochenmetastasen oder eines metastasenbedingten spinalen Kompressionssyndroms eine lokale Strahlentherapie (ggf. in Kombination mit einer operativen Stabilisierung) (DEGRO 2009 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-III]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer wiederkehrenden Rückenmarkskompression kann laut der Leitlinie DEGRO 2009 in Einzelfällen eine erneute Bestrahlung in der betreffenden Region in Erwägung gezogen werden (GoR- / LoE-Kategorie n. ü.). In 2 Leitlinien finden sich Angaben zu Dosierungen einer lokalen Strahlentherapie (DEGRO 2009 [2 x LoE-Kategorie Ib-IIb, LoE-Kategorie 2 x n. ü.], NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel festzulegen (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Indikationen zur operativen Therapie sind pathologische Frakturen, instabile Wirbelkörperfrakturen oder progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (DEGRO 2009 [LoE-Kategorie Ib-IIb], DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]). Weiterhin ist bei drohenden Frakturen der unteren Extremitäten eine prophylaktische Operation in Erwägung zu ziehen (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NICE

2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer Rückenmarkskompression ohne neurologische Defizite kann laut einer Leitlinie eine alleinige Strahlentherapie indiziert sein (DEGRO 2009 [LoE-Kategorie Ib-IIb]), ebenso nach operativer Dekompression (LoE-Kategorie Ib-IIb). Die Leitlinie DEGRO 2009 empfiehlt nach einer Dekompressionsoperation eine zusätzliche Strahlentherapie (LoE-Kategorie Ib-IIb). Darüber hinaus finden sich in der Leitlinie DEGRO 2009 überwiegend ohne Angaben von GoR / LoE weitere spezifische Empfehlungen zur strahlentherapeutischen und operativen Therapie bei metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom.

3 Leitlinien empfehlen eine Therapie mit Bisphosphonaten bei folgenden Indikationen:

- Hyperkalzämie bzw. Senkung des Risikos einer Hyperkalzämie (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- Knochenschmerzen (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- multiple oder symptomatische osteolytische Metastasen und tumortherapieinduzierte manifeste Osteoporose (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]) in Kombination mit anderen systemischen Therapien (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]),
- Prävention skelettaler Komplikationen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- Reduktion der Häufigkeit sowie Hinauszögern des Auftretens skelettaler Komplikationen (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]).

Die Entscheidung über die Art des Bisphosphonats sollte individuell erfolgen und krankheits- und therapiebezogene Faktoren sowie Patientinnenpräferenzen berücksichtigen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [keine Angaben zu GoR/LoE]). Spezifische Angaben zu Dosierungen und Dauer der Therapie finden sich in der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates advanced (keine Angaben zu GoR / LoE).

Aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage wird keine Empfehlung für die orale Anwendung von Bisphosphonaten bei ossären Metastasen gegeben (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Eine Leitlinie weist darauf hin, dass bei einer Therapie mit Bisphosphonaten regelmäßige Untersuchungen der Zähne und eine gute Zahnhygiene wichtig sind (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie III]). Die Patientinnen sollten entsprechend darüber informiert werden, dass die Zähne und die Mundhöhle regelmäßig in Hinblick auf eine Kiefernekrose überprüft werden sollen (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [keine Angaben zu GoR/LoE]). Bei der Einnahme von Zoledronat sollte zudem die toxische Wirkung auf die Nieren überwacht werden (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie NICE 2009 Ad rät von der Durchführung einer Knochenszintigrafie zur Überprüfung des Therapieansprechens ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR- / LoE-Kategorie, zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE oder nicht übertragbaren GoR / LoE Empfehlungen zu strahlentherapeutischen und operativen Maßnahmen zur speziellen Behandlung von Knochenmetastasen / metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von Hirnmetastasen

3 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad) geben Empfehlungen zur speziellen Behandlung von Hirnmetastasen.

Laut der Leitlinie DKG 2012 können isolierte Hirnmetastasen durch eine Operation oder eine stereotaktisch geführte bzw. fraktionierte Strahlentherapie behandelt werden (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa). 2 weitere Leitlinien empfehlen bei Vorliegen einzelner oder einer kleinen Anzahl von Metastasen eine Operation gefolgt von einer Ganzhirnbestrahlung (KCE 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Ist eine Operation nicht indiziert, soll in der Regel eine alleinige Ganzhirnbestrahlung erfolgen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei multiplen Hirnmetastasen wird auch von der Leitlinie DKG 2012 eine Bestrahlung des gesamten Hirns empfohlen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa).

Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie NICE 2009 Ad eine aktive Rehabilitation für Patientinnen nach einer Operation und / oder Strahlentherapie (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.). Patientinnen sollen an eine spezielle palliative Einrichtung überweisen werden, wenn eine aktive Behandlung der Hirnmetastasen nicht angezeigt ist (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und zum Teil ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur speziellen Therapie von Hirnmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von viszerale Metastasen

Eine Leitlinie (DKG 2012) gibt Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Danach kann in Einzelfällen eine lokale Therapie indiziert sein (GoR-Kategorie 0). Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung kann eine Pleurodese indiziert sein (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.10 Versorgungsaspekt „Palliativmedizinische Maßnahmen“ (1.7 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Die palliative Therapie als aktive, ganzheitliche Behandlung einer progredienten Erkrankung in weit fortgeschrittenem Stadium zielt in erster Linie auf die Beherrschung von Schmerzen und anderen Krankheitsbeschwerden und umfasst auch krankheitsbedingte psychische und soziale Probleme. Sie soll allen Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung angeboten werden. Es ist zu prüfen, ob und wann eine ambulante oder stationäre Behandlung und / oder Pflege angebracht ist.

Eine angemessene schmerztherapeutische Versorgung unter Berücksichtigung des Dreistufenschemas der WHO ist zu gewährleisten.

Ziel der Schmerzbehandlung ist eine rasch eintretende und möglichst komplette Schmerzkontrolle. Das Ansprechen der Therapie ist in angemessenen Abständen zu prüfen und ggf. sind erforderliche Umstellungen der Therapie zeitnah einzuleiten. Nicht kontrollierbare Schmerzzustände bedürfen einer Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer ggf. innerhalb eines interdisziplinären Teams. Insbesondere ist eine rechtzeitige und ausreichende Versorgung mit Opiaten zu gewährleisten. Nebenwirkungen einer Therapie mit Opiaten (z. B. Obstipation) sind frühzeitig in geeigneter Weise zu behandeln.

Durch ossäre Metastasierung bedingte Schmerzen werden durch den Einsatz von Bisphosphonaten günstig beeinflusst. Ebenso ist der Einsatz einer Strahlentherapie bei Schmerzen durch Knochenmetastasierung zu erwägen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ad und NBOCC 2011 bisphosphonates advanced) geben Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass palliativmedizinische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Versorgung sind (GoR-Kategorie n. ü.). Patientinnen und Angehörige sollen über entsprechende Maßnahmen informiert werden (GoR-Kategorie A).

Die Therapieplanung und Symptomkontrolle bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem oder exulzierendem Tumor soll durch speziell ausgebildete Versorgungsteams erfolgen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

4 Leitlinien empfehlen den Einsatz von Bisphosphonaten zur Symptom- bzw. Schmerzkontrolle bei Knochenmetastasierung (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]).

Darüber hinaus ist bei Patientinnen mit symptomatischen bzw. schmerzhaften Knochenmetastasen eine Strahlentherapie indiziert (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass eine operative Therapie von Skelettmetastasen zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität erfolgen kann (GoR-Kategorie n. ü.). Weitere Empfehlungen bezogen auf die Therapie von Knochenmetastasen finden sich unter dem Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierter Erkrankung“ im Abschnitt 5.4.9.2.1 (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR-/LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR/LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Information von Patientinnen und Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

5.4.11 Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms ist individuell zu prüfen, ob eine Patientin von einer Rehabilitationsleistung profitieren kann.

Die ambulante oder stationäre Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem brustkrebserkrankte Patientinnen mithilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit zu erlangen und aufrechtzuerhalten sowie die Erwerbsfähigkeit zu erhalten oder wiederherzustellen und selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben. Eine Rehabilitationsleistung soll Benachteiligungen durch die Brustkrebserkrankung vermeiden helfen oder ihnen entgegenwirken.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

In diesem Kapitel sind ausschließlich Empfehlungen dargestellt, die sich explizit auf den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ beziehen. Empfehlungen, die allgemein unterstützende Maßnahmen zur physischen und psychischen Gesundung nach der Primärbehandlung beinhalten, sind unter den Versorgungsaspekten „Grundsätze der Therapie“ (Abschnitt 5.4.3.1), „Operative Therapie der Axilla“ (Abschnitt 5.4.3.2.4), „Nachsorge“ (Abschnitt 5.4.8, „Psychoziale Betreuung“ (Abschnitt 5.4.8.1) und „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (Abschnitt 5.4.8.2) (1.4.1, 1.4.2.4, 1.5, 1.5.1 und 1.5.2 der DMP-Richtlinie) aufgeführt.

2 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012 und NICE 2009 Ad) geben Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen.

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt allgemein, Patientinnen über die Möglichkeiten ambulanter oder stationärer Rehabilitationsmaßnahmen zu informieren (GoR-Kategorie A). Als geeignete Maßnahmen zur Verbesserung des Gesundheitszustandes bzw. zur Reduktion einer Fatigue (Müdigkeit) werden hierbei Kraft- und Ausdauertraining bzw. Bewegungsprogramme genannt (LoE-Kategorie Ia).

Des Weiteren wird eine postoperative Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). Bei Lymphödemen ist eine kombinierte Physiotherapie, u. a. mit manueller Lymphdrainage, sinnvoll (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]).

Patientinnen mit Hirnmetastasen, die sich einer Operation und / oder Bestrahlung unterzogen haben, soll laut der Leitlinie NICE 2009 Ad ebenfalls eine aktive Rehabilitation angeboten werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.12 Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (1.9 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Das Behandlungskonzept muss eine interdisziplinäre, professionen- und sektorenübergreifende Betreuung in qualifizierten Einrichtungen mit dem notwendigen logistischen Hintergrund gewährleisten. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein. Überweisungserfordernisse müssen in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium der Patientin und der jeweiligen fachlichen Qualifikation der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes sowie der regionalen Versorgungsstrukturen geprüft werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

11 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur multidisziplinären Versorgung, Kooperation der Versorgungssektoren.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

4 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2012, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu allgemeinen Aspekten ab.

2 Leitlinien führen an, dass die Planung der Therapie sowie die Behandlung und Betreuung der Patientinnen mit Brustkrebs durch ein multidisziplinäres Versorgungsteam erfolgen sollen (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Dabei sollten die individuellen Wünsche und Bedürfnisse der Patientin berücksichtigt werden (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, sollte regelmäßig an multidisziplinären Besprechungen teilnehmen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Ergebnisse dieser Besprechungen sollten dokumentiert und der Patientin kommuniziert werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zur Gewährleistung der Versorgungskontinuität sollte eine koordinierende Bezugsperson zur Verfügung stehen, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollen Befunde, Behandlungen und relevante Verlaufereignisse von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden (GoR-Kategorie A).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie allgemeine Empfehlungen zur multidisziplinären Versorgung und Gewährleistung der Versorgungskontinuität. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

9 Leitlinien äußern sich zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie (DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2011 staging + managing und NZGG 2009).

Mehrere Leitlinien empfehlen eine inter- bzw. multidisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen der Diagnostik und / oder Therapie bei folgenden speziellen Versorgungsaspekten:

- Erstellung eines therapeutischen Konzeptes bei präinvasiven Neoplasien (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]),
- Planung der adjuvanten Therapie (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- Therapie der Axilla und Besprechung der Befunde (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie n. ü.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- Entscheidung über eine Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie des invasiven Brustkrebses oder des DCIS (Belkacemi 2011 [Angaben zu GoR / LoE n. ü.]; KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Entscheidung über eine Strahlentherapie nach Mastektomie in Abhängigkeit des Risikos für ein lokoregionales Rezidiv (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 2 x GoR-Kategorie B]),
- Entscheidung über eine Bestrahlung der Mammaria-interna-Lymphabflussregion (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]),
- Entscheidung über eine Bestrahlung der Axilla (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]),
- Entscheidung über eine systemische Therapie nach vollständiger Entfernung eines lokoregionalen Rezidivs (KCE 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]),
- Therapieplanung bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem Tumor (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Entscheidung über die Operation von Skelettmetastasen (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]).

3 Leitlinien thematisieren Überweisungserfordernisse und die Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen zur

- Behandlung von Lymphödemen (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- psychoonkologischen Unterstützung (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- palliativen Betreuung von Patientinnen mit Hirnmetastasen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Therapieplanung und Symptomkontrolle bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem oder exulzierendem Tumor (KCE 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-IV]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Entscheidung über eine prophylaktische Operation bei Patientinnen mit Knochenmetastasen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie
- zahnärztlichen Untersuchung im Rahmen einer Therapie mit Bisphosphonaten (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie III]).

Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollten lokale Leitlinien für postoperative physiotherapeutische Maßnahmen, die gemeinsam mit der physiotherapeutischen Abteilung vereinbart wurden, vorliegen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region nach Operation der Axilla wird eine Überweisung der Patientin in eine physiotherapeutische Einrichtung empfohlen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur inter- bzw. multidisziplinären Zusammenarbeit bei speziellen Versorgungsaspekten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

4 Leitlinien geben Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge (DKG 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2010 follow-up und NZGG 2009).

2 Leitlinien empfehlen, die Entscheidung über die Art und den Umfang der Nachsorge multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin zu treffen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Patientin benötigt in der Regel im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung unter Einbindung onkologisch versierter Fachärzte und ggf. anderer Berufsgruppen, wie z. B. onkologische Fachkrankenschwestern und Breast Care Nurses (DKG 2012 [GoR-Kategorie n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Der Patientin und dem verantwortlichen interdisziplinären Fachpersonal, einschließlich des Hausarztes, sollte der Nachsorgeplan zur Verfügung gestellt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]). Eine Version des Nachsorgeplans sollte bei der Patientin verbleiben (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]). Eine weitere Leitlinie gibt zudem Empfehlungen zur Zusammenarbeit zwischen stationärer Einrichtung und Hausarzt sowie zum Überweisungsmanagement im Rahmen der Nachsorge (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie NBOCC 2010 follow-up sollten psychosoziale Beeinträchtigungen durch die nachsorgende Ärztin / den nachsorgenden Arzt geprüft werden und ggf. eine entsprechende Überweisung erfolgen (keine Angaben zu GoR / LoE).

Darüber hinaus wird von einer Leitlinie die Überwindung finanzieller, geografischer und sprachlicher Barrieren im Rahmen der Nachsorge thematisiert (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

Eine Leitlinie (RCOG 2011) gibt Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

Frauen mit einem möglichen Verdacht auf Brustkrebs sollten zu spezialisierten Leistungserbringern überwiesen werden; die Diagnostik sollte durch ein multidisziplinäres Team erfolgen (GoR-Kategorie 0).

Die Entscheidung über die Fortführung der Schwangerschaft bei diagnostiziertem Brustkrebs sowie ggf. die zeitliche Abstimmung der Geburt des Kindes ist multidisziplinär gemeinsam mit der Frau und ihrem Partner zu treffen (2 x GoR-Kategorie 0). Befunde während der

Brustkrebstherapie sollten an den Hausarzt sowie das geburtshilfliche Team weitergeleitet werden (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V).

Nach einer Brustkrebstherapie sollten Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger werden, durch die mit der Erkrankung der Patientin vertrauten Fachärzte beraten und betreut werden (2 x GoR-Kategorie 0).

Im Rahmen der Aufklärung der Patientin über mögliche Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität sowie die Möglichkeit einer künstlichen Befruchtung sollte eine spezielle Beratung und Überweisung an einen Fertilitätsexperten angeboten werden (2 x GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V bzw. keine).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

5.4.13 Zusammenfassung

Bis auf eine Ausnahme (Lokalrezidive) fanden sich zu allen in der DMP-Richtlinie [1] genannten Versorgungsaspekten der medizinischen Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen Empfehlungen in den 20 eingeschlossenen Leitlinien. Inhaltlich stimmen sie weitestgehend mit den Aussagen der DMP-Richtlinie überein, es wurden einige Diskrepanzen aufgefunden. Allerdings sind die meisten extrahierten Empfehlungen im Vergleich zum Text der DMP-Richtlinie ausführlicher. Weiterhin sprechen einige Leitlinien Themen an, die in der aktuellen DMP-Richtlinie keine Berücksichtigung gefunden haben.

Die Ergebnisse des Abgleichs sind im Folgenden, geordnet nach Versorgungsaspekten, dargestellt. Die Versorgungsaspekte „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie) wurden aufgrund thematischer Ähnlichkeit zusammengefasst. Dasselbe gilt für die Versorgungsaspekte „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformation“ (4.2 der DMP-Richtlinie).

Versorgungsaspekt Definition des Brustkrebses (1.1 der DMP-Richtlinie)

Invasiver Brustkrebs

2 Leitlinien enthalten Definitionen zum invasiven Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des invasiven Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Brustkrebs im frühen Stadium

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im frühen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im frühen Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Brustkrebses im fortgeschrittenen Stadium nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Da die DMP-Richtlinie nicht zwischen Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium differenziert, handelt es sich hier um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Mehrere Leitlinien enthalten Definitionen zum DCIS. Da es sich bei den Angaben zur Definition des DCIS nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Die Definitionen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs

Sonderformen des Brustkrebses

Eine Leitlinie enthält eine Definition zum Morbus Paget der Mamille, eine weitere Leitlinie zum lobulären Karzinom und zum triple-negativen Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des Morbus Paget der Mamille sowie des lobulären Karzinoms und des triple-negativen Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu GoR / LoE vor. Im Vergleich zu der DMP-Richtlinie handelt es sich bei den Definitionen um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie)

Basisdiagnostik

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den notwendigen Basisuntersuchungen. Die Aussagen zur Mammografie, Mammasonografie und Biopsie stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Berücksichtigung der Wirkung endogener und exogener Hormone bei der Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Durchführung einer Mammaszintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Magnetresonanztomografie (MRT)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Magnetresonanztomografie im Rahmen der Primärdiagnostik oder der präoperativen Diagnostik. Dabei raten 2 Leitlinien mit hoher GoR-Kategorie explizit von einer routinemäßigen Durchführung einer MRT ab. Mehrere Leitlinien geben Empfehlungen für spezifische Indikationen für eine Magnetresonanztomografie. Die Leitlinien beinhalten im

Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Staging

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Suche nach Fernmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie negative Empfehlungen zur Bestimmung von Tumormarkern im Blut. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu der Anwendung bildgebender Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei raten eine Leitlinie mit mittlerer LoE-Kategorie generell von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren und eine Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie speziell von der routinemäßigen Durchführung einer PET ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Minimalinvasive Diagnostik und bildgebungsgesteuerte bzw. offene Biopsie

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur minimal-invasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten Biopsie. Dabei wird zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine offene Exzisionsbiopsie empfohlen. Von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung wird abgeraten. Zudem wird eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie nur in Ausnahmefällen empfohlen. Ebenso werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung des Lymphknotenstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-

Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des HER2-Status. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung prädiktiver Faktoren. Der Menopausenstatus soll regelhaft erhoben werden. Bezüglich des Proliferationsmarkers Ki-67 wird von einem routinemäßigen Einsatz abgeraten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Faktoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung von prognostischen Faktoren, dabei handelt es sich um pTNM-Status, Resektionsrand und Sicherheitsabstände sowie den histologischen Typ und das Grading. Diese Empfehlungen stimmen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung weiterer prognostischer Faktoren, wie Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch, das Alter sowie die Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom. In Bezug auf diese Faktoren handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Diagnostik während einer Schwangerschaft

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Diagnostik während einer Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zu diagnostischen Maßnahmen im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)**Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie)****Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung**

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Möglichkeiten operativer Verfahren. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Risiken sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Therapieplanung

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Planung der Therapie bei invasivem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Therapiekonzepten bei präinvasiven Neoplasien bzw. DCIS. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Supportive Therapie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur supportiven Therapie. Die Empfehlung für die körperliche Aktivität der Patientin während der Chemo- und Strahlentherapie stellt eine im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlung dar. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation im Rahmen der Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Psychosoziale Betreuung

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Komplementäre Therapie und alternative Methoden

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ (1.4.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der informierten Patientin über das geeignete

operative Verfahren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Schnittrandbreite. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primär systemischen Therapie bei Patientinnen mit primär inoperablem bzw. inflammatorischem Brustkrebs. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Vorgehen bei nicht tastbarem Befund“ (1.4.2.1 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur präoperativen Markierung bei nicht tastbaren Befunden. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Brusterhaltende Therapie“ (1.4.2.2 der DMP-Richtlinie)

Allgemein

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu einer brusterhaltenden Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber in Bezug auf die Patientinnenzielgruppe und Art der brusterhaltenden Therapie differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Primär systemische Therapie

Mehrere Leitlinien geben zum einen ohne Angaben zu GoR / LoE und zum anderen mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Beurteilung der Schnittränder

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine (modifizierte radikale) Mastektomie, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich

ist. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Operative Therapie der Axilla“ (1.4.2.4 der DMP-Richtlinie)

Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladissektion

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladissektion. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Ausbildung und Erfahrung sowie Multidisziplinarität des verantwortlichen Versorgungsteams als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Markierung der Wächterlymphknoten sowie zu einer präoperativen Lymphszintigrafie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher LoE-Kategorie eine Empfehlung zur intraoperativen Bewertung der Wächterlymphknoten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur definitiven histopathologischen Sicherung nach der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Patientinneninformation und -aufklärung und supportiven Begleittherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Aufklärung der Patientin über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen

Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu plastisch-rekonstruktiven Eingriffen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aspekte

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zu unterschiedlichen zeitlichen Abständen zwischen Strahlentherapie und Operation. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer LoE-Kategorie eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie unterschiedliche Empfehlungen zur Therapiesequenz von systemischen Therapien und Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aussagen zur Indikation

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Durchführung der Strahlentherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zielvolumen einer perkutanen Strahlentherapie sowie zu einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie negative Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen zu den Kriterien für die Durchführung einer hypofraktionierten Strahlentherapie. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (1.4.3.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie. In Bezug auf die Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittränder enthält eine Leitlinie im Vergleich zur DMP-Richtlinie eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie und niedrigem / mittlerem Rezidivrisiko. Eine Leitlinie rät dabei von einer regelhaften postoperativen Strahlentherapie bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Negativempfehlung zur Anwendung einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung nach Mastektomie bei Patientinnen mit positiven Schnitträndern. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche

Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (1.4.3.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der supra- / infraklavikulären Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe zu GoR / LoE eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei fehlendem Befall der Lymphknoten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla in ausgewählten Situationen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und z. T. ohne Angaben zu GoR / LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei negativem Lymphknotenbefall bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie)

Therapieplanung

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Planung einer adjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante endokrine Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante Chemotherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Indikation für eine adjuvante Chemotherapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine Chemotherapie. Die Leitlinien nennen ausdrücklich taxanhaltige und / oder Anthrazyklin-basierte Regime. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Adjuvante Antikörpertherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine adjuvante Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebietes für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen für eine regelmäßige Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten

3 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten. Eine weitere Leitlinie rät mit hoher GoR-Kategorie grundsätzlich davon ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

Mehrere Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ (1.4.5 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie bei inflammatorischem Brustkrebs oder lokal fortgeschrittenem primär inoperablem Brustkrebs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur primären endokrinen Therapie bei Kontraindikationen für eine Operation. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung klinischer und pathomorphologischer Befunde im Vorfeld einer neoadjuvanten systemischen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses“ (1.4.6 der DMP-Richtlinie)**Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“ (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie)****Allgemeines Therapiekonzept**

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlung zur interdisziplinären Erstellung des Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Operative Therapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie Empfehlungen zum Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand nach Operation sowie Indikationen für eine Nachexzision. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und einer weiteren Leitlinie ohne Angaben von GoR / LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

3 Leitlinien raten mit überwiegend hoher GoR-Kategorie grundsätzlich von einer Axilladisektion ab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Strahlentherapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Anwendung einer Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum adjuvanten Einsatz einer endokrinen Therapie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (1.4.6.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Brustkrebses. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“ (1.4.6.3 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und Komorbiditäten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil detaillierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aspekte

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben von GoR / LoE Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Nachsorgeuntersuchungen und –intervallen

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie zum Teil abweichende Empfehlungen zu den zeitlichen Abständen der Nachsorgeuntersuchungen. Eine Leitlinie empfiehlt mit hoher GoR-Kategorie in den ersten 3 Jahren vierteljährliche Nachsorgeuntersuchungen. Dies steht im Gegensatz zu der DMP-Richtlinie, nach der in der Regel die Nachsorgeuntersuchungen halbjährlich erfolgen sollen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur jährlichen Durchführung einer Mammografie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine intensiviertere apparative und labortechnische Diagnostik bzw. eine MRT für spezifische Patientinnen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich

zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über Risiken, Prävention und Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und eine weitere ohne Angaben von GoR bzw. LoE Empfehlungen zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR / LoE eine Empfehlung für physiotherapeutische Maßnahmen bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region nach Operation der Axilla. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund fehlender Angaben von GoR und LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Psychosoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (1.5.2 der DMP-Richtlinie)

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Nachsorge und Rehabilitation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zu positiven Einflussfaktoren auf die Knochendichte, wie z. B. gesunde Ernährung und normales

Körpergewicht. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ (1.6 der DMP-Richtlinie)

Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

Versorgungsaspekt „Therapie des Lokalrezidivs“ (1.6.1.1 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Therapie des Lokalrezidivs. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung von Metastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu Maßnahmen vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie)

Therapieplanung

2 Leitlinien geben mit überwiegend nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend nicht übertragbaren GoR-Kategorie kann keine eindeutige Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für eine endokrine Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Chemotherapie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung. Es handelt sich dabei im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für die Durchführung einer Chemotherapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Antikörpertherapie / gezielte Therapien

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen für den Einsatz einer Anti-HER2-gerichteten Therapie bei metastasierter Erkrankung. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab. Die Empfehlungen sind im Vergleich zur DMP-Richtlinie differenzierter. Es handelt sich hierbei um konträre Aussagen, wobei eine Leitlinie mit hoher LoE-Kategorie von einem Einsatz von Bevacizumab abrät. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR- / LoE-Kategorie, zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE oder nicht übertragbaren GoR / LoE Empfehlungen zu strahlentherapeutischen und operativen Maßnahmen zur speziellen Behandlung von Knochenmetastasen / metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von Hirnmetastasen

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und zum Teil ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur speziellen Therapie von Hirnmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von viszerale Metastasen

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Palliativmedizinische Maßnahmen“ (1.7 der DMP-Richtlinie)

Mehrere Leitlinien geben zum Teil mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und zum Teil ohne Angaben von GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Information von Patientinnen und Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie, eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (1.9 der DMP-Richtlinie)

Allgemeine Aspekte

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie allgemeine Empfehlungen zur multidisziplinären Versorgung und Gewährleistung der Versorgungskontinuität. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur inter- bzw. multidisziplinären Zusammenarbeit bei speziellen Versorgungsaspekten. Die

Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und zum anderen ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angaben zu GoR / LoE oder nicht übertragbarer GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

6 Diskussion

Leitlinienpool

Insgesamt wurden in diesen Bericht 20 Leitlinien eingeschlossen. 4 der eingeschlossenen Leitlinien beschäftigen sich nahezu mit der gesamten Versorgung von Brustkrebs und sprechen dabei fast alle in der DMP-Richtlinie enthaltenen Versorgungsaspekte an. 7 Leitlinien fokussieren sich auf die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium. 4 Leitlinien konzentrieren sich auf die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium (Stadium IV). Die übrigen 5 Leitlinien befassen sich mit spezifischen Versorgungsmodalitäten, wie Strahlentherapie, adjuvante systemische Therapien, operative Therapie der Axilla sowie Nachsorge und Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

Die Kriterien für den Einschluss der Leitlinien wurden in Tabelle 5 dargestellt. Diese Kriterien sollten unter anderem sicherstellen, dass für diesen Bericht Leitlinien eingeschlossen werden, deren Empfehlungen eindeutig identifizierbar und transparent mit der zugrunde liegenden Evidenz hinterlegt sind. Von 216 recherchierten Leitlinienpublikationen erfüllten 196 diese Kriterien nicht. Am häufigsten (in 82 Fällen) hat eine fehlende Evidenzbasierung zum Ausschluss von Leitlinien aus dem Bericht geführt. 39 Publikationen wurden aufgrund des Publikationstyps ausgeschlossen. Eine fehlende Spezifität für Patientinnen mit Brustkrebs war bei 37 Leitlinien der Grund zum Ausschluss.

Methodische Bewertung der eingeschlossenen Leitlinien

Es erfolgte eine methodische Bewertung der in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien. Durch die Bewertung mit dem AGREE-II-Instrument [32] können die Stärken und Schwächen der einzelnen Leitlinien in verschiedenen Domänen dargestellt werden.

Die methodische Bewertung mit dem AGREE-II-Instrument diente nicht der Auswahl der in den Bericht einzuschließenden Leitlinien, weil diese Bewertung zu keinem Gesamtwert über alle Domänen einer Leitlinie führt und folglich auch kein Schwellenwert für eine empfehlenswerte Leitlinie existiert.

Im Aktualisierungsbericht des IQWiG von 2008 (IQWiG-Bericht V06-05) zum DMP Brustkrebs [94] wurde die methodische Qualität der Leitlinien mit dem DELB-Instrument bewertet. Die Qualität des Brustkrebs-Leitlinienpools des vorliegenden Berichts ist nicht grundsätzlich unterschiedlich zu dem Leitlinienpool aus dem IQWiG-Bericht V06-05. Wie auch im aktuellen Bericht war im Aktualisierungsbericht von 2008 die Domäne „Anwendbarkeit“ diejenige mit den im Mittel niedrigsten Domänenwerten und die Domäne „Klarheit und Gestaltung“ diejenige mit den im Mittel höchsten Werten. Während die in dem Bericht von 2008 eingeschlossenen Leitlinien in der Domäne „Beteiligung von Interessengruppen“ eher schlechter bewertet wurden, werden aktuell bessere Werte erzielt. Bei der Bewertung der „methodologischen Exaktheit“ wurden 2008 nur mittlere Werte gefunden, während in dem vorliegenden Bericht 3 von 20 Leitlinien einen hohen Wert

aufweisen. Die oben dargestellten Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen anderer Studien, die für die letzten 20 Jahre keine oder nur eine geringe Verbesserung der methodischen Leitlinienqualität berichten [95,96].

Umgang mit unpublizierten Daten in den Leitlinien

Die Berücksichtigung unpublizierter Studiendaten bei systematischen Übersichten bzw. in Meta-Analysen kann deren Ergebnisse erheblich verändern[97,98]. In Leitlinien wurde aber bisher kaum berichtet, wie Leitlinienautoren mit diesem Thema umgehen, d. h., ob unpublizierte Daten grundsätzlich als Ergänzung der publizierten Literatur herangezogen werden. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die für Leitlinien typischen und charakteristischen Erstellungsprozesse von Empfehlungen durch formale Konsensprozesse sie robuster gegenüber Verzerrungen durch unpublizierte Daten macht [99,100]. Im Vergleich zu den in den IQWiG-Vorberichten V12-01 und V12-03 [101,102] eingeschlossenen Leitlinien berichten für den vorliegenden Bericht deutlich mehr Leitlinien über den Umgang mit unpublizierten Daten. Angaben dazu finden sich in 15 von den 20 eingeschlossenen Leitlinien, in Methodenreports oder Begleitdokumenten.

Zusammenhang von LoE und GoR

Bei der Vergabe von LoE wird den verschiedenen Studiendesigns in Abhängigkeit von ihrer Anfälligkeit für systematisch verzerrte Ergebnisse ein unterschiedlicher Stellenwert eingeräumt. Die meisten GoR-Schemata beruhen auf formellen oder informellen Konsensverfahren, die in unterschiedlicher Gewichtung Nutzen-Schaden-Abwägungen [103,104] auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz sowie Experten- und Betroffenenvoten zu weiteren medizinischen, sozialen, patientenspezifischen und / oder ökonomischen Aspekten integrieren [103,105-107]. Darüber hinaus nehmen sie Bezug auf die konkrete Versorgungssituation in einem Gesundheitssystem. Aus diesen Gründen kann ein hoher GoR mit einem niedrigen LoE oder ein niedriger GoR mit einem hohen LoE verbunden sein.

Ein Beispiel dafür findet sich im Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“. Hier führt die Leitlinie DKG 2012 mit mittlerer GoR-Kategorie Indikationen für eine Chemotherapie an, den begründenden Studien wurden von den Leitlinienautoren jedoch hohe LoE zugeordnet. Ein weiteres Beispiel findet sich unter dem Versorgungsaspekt „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“. Hier gibt die Leitlinie DKG 2012 mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Bestimmung von Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivator (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativen Brustkrebs. Diese Empfehlung ist mit einem hohen LoE hinterlegt. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie wurde hier kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf für die DMP-Richtlinie abgeleitet.

Eine Konstellation von hohem GoR bei niedrigem LoE findet sich in der Leitlinie KCE 2012 zum Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“. Dort wird mit hoher GoR-Kategorie empfohlen, Frauen mit Brustkrebs im gebärfähigem Alter über die möglichen Auswirkungen

einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität aufzuklären, obwohl die unterstützende Literatur einen niedrigen LoE aufweist.

Die Beispiele zeigen, dass in die Vergabe von Empfehlungsstärken neben der Stärke der zugrunde liegenden Evidenz weitere, nicht immer explizit dargelegte Kriterien wie z. B. subjektive Nutzen-Schaden-Abwägungen oder Experten- und Betroffenenvoten einfließen. Da die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs für die DMP-Richtlinie in diesem Bericht unter anderem auf der Basis der von den Leitlinienautoren vergebenen GoR beruht, hat dies auch Einfluss darauf, ob ein solcher Bedarf festgestellt wird.

Kategorisierung der LoE und GoR

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Evidenzeinstufungen (LoE) und Empfehlungsgrade (GoR) aus unterschiedlichen Leitlinien zu erreichen, wurden sowohl die LoE als auch die GoR aus den Leitlinien jeweils einem Referenzstandard zugeordnet. Eine Kategorisierung der Evidenz- und/oder Empfehlungskategorien erfolgte für 17 der eingeschlossenen 20 Leitlinien.

Für die Leitlinie ASTRO 2011 erfolgte keine Standardisierung von LoE und GoR. Den Empfehlungen der Leitlinie konnten keine LoE- bzw. GoR-Kategorien zugeordnet werden, da sich die angegebenen Klassifizierungen nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren lassen. In den beiden NICE-Leitlinien findet sich zwar ein Klassifizierungssystem, aber statt der Angabe von LoE sind sogenannte „qualifying statements“ (QSt) ergänzend zu den einzelnen Empfehlungen angeführt, welche die Stärke der zugrunde liegenden Evidenz und des Konsensus zum Ausdruck bringen sollen. Eine Übertragbarkeit der QSt in die Kategorien des Referenzstandards ist nicht gegeben. Evidenzgrade, basierend auf dem in den Leitlinien dargelegten Klassifizierungssystem, sind allein in den Evidenzberichten angegeben und lassen sich den Empfehlungen in den Leitlinien nicht direkt zuordnen. Des Weiteren ist in der NZGG 2009 lediglich eine Evidenzbewertung der zugrunde liegenden Primärstudien, nicht jedoch von einzelnen Empfehlungen angegeben. Die Evidenzbewertung ist nicht auf den Referenzstandard übertragbar. Aufgrund dessen konnte auch hier keine Standardisierung erfolgen.

Insgesamt wurden 249 LoE und 35 GoR, die in den Klassifizierungssystemen der Leitlinien angegeben waren, kategorisiert. Dabei ließen sich 94 LoE und 21 GoR aus den identifizierten Klassifizierungssystemen exakt einer Kategorie des Referenzstandards zuordnen. 110-mal war die Klassifizierung der LoE so weit gefasst, dass diese mehreren Kategorien des Referenzstandards zugeordnet werden mussten. In 45 Fällen wurden mehrere LoE bzw. in 14 Fällen mehrere GoR einer Kategorie zugeordnet, was mit einem Informationsverlust einhergeht. 4 LoE und 1 GoR ließen sich keiner Kategorie zuordnen und wurden entsprechend mit n. ü. gekennzeichnet, hieraus entstand ein weiterer Informationsverlust.

Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs

Eine Voraussetzung für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs der DMP-Richtlinie ist, dass die Empfehlungen mit einer hohen Empfehlungs- bzw. Evidenzeinstufung hinterlegt sind (Empfehlungsstärke A entsprechend der Klassifikation der NVL bzw. Evidenzstufe Ia / Ib entsprechend der Evidenzklassifikation des G-BA; vergleiche auch Abschnitt 4.4). Probleme für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs können dann entstehen, wenn die in den Leitlinien verwendeten Systeme zur Empfehlungs- bzw. Evidenzgraduierung so weit gefasst sind, dass sie nicht eindeutig nur einer Kategorie des Referenzstandards zugeordnet werden können, sondern sowohl eine hohe als auch mittlere Kategorie umfassen. Da in solchen Fällen nicht sicher entschieden werden kann, ob die Empfehlungen mit einer hohen oder einer mittleren Empfehlungs- bzw. Evidenzkategorie hinterlegt sind, konnten solche Empfehlungen für diesen Bericht nicht für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs herangezogen werden.

Weiterhin können grundsätzlich Probleme bei dem Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie dadurch entstehen, dass Empfehlungen mit fehlenden Angaben zu LoE und GoR bzw. nicht übertragbarer LoE und GoR nicht berücksichtigt werden. Das heißt, dass vor allem die Empfehlungen der Leitlinien NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea und ASTRO 2011 nicht zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs herangezogen werden konnten. Diese Empfehlungen sind in der Regel lediglich in der Synthese zusammenfassend dargestellt. Einige Empfehlungen wurden ergänzend mit dem Hinweis auf fehlende bzw. nicht übertragbare LoE und GoR in dem Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie aufgeführt. Insbesondere wenn diese Empfehlungen im Vergleich zur DMP Richtlinie zusätzliche Empfehlungen darstellten. Hierzu wurden für die Unterkapitel „Therapieplanung“ und „Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen“ des Versorgungsaspektes „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie) 14 Empfehlungen identifiziert. Weiterhin betraf dies 1 Empfehlung des Unterkapitels „Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien“ des Versorgungsaspektes „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie). Diese 15 Empfehlungen enthielten keine bzw. nicht übertragbare Angaben zum GoR / LoE. Aus diesem Grund konnten hierzu keine Aussagen bezüglich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Mehrere außereuropäische Leitlinien (NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) sprechen wie die Leitlinien DKG 2012 von frühem Brustkrebs. Die Klassifikation stimmt aber nicht genau mit der deutschen bzw. europäischen Einteilung überein (DKG 2012, NICE 2009 Ea). Während die australasiatischen Leitlinien T1/T2 N1 M0 als „early breast cancer“ bezeichnen, werden in Europa T1/T2 N0 M0 als frühes Stadium definiert. Deswegen sollte die Übertragbarkeit der australasiatischen Empfehlungen zusätzlich überprüft werden.

Auswirkungen der Aktualität der Leitlinien auf die Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs

Ein weiterer zentraler Punkt bei der Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs der DMP-Richtlinie auf Basis von Sekundärliteratur wie Leitlinien besteht darin, dass hochaktuelle Literatur nicht abgebildet werden kann. Darüber hinaus kann es sein, dass seit der Verabschiedung der Leitlinie neue Medikamente zugelassen wurden. Es handelt sich hierbei immer um einen Zeitraum, der durch die den Leitlinien zugrunde liegende Recherche nicht abgebildet wird. Dieser kann je nach Aktualität der Leitlinie und deren Recherche unterschiedlich groß sein und kann je nach Thema unterschiedlich relevant sein. Darüber hinaus kann es passieren, dass in Leitlinien aufgrund unterschiedlicher Aktualität unterschiedliche, möglicherweise sogar gegensätzliche Empfehlungen gegeben werden. Aufgrund des methodischen Vorgehens kann auf Basis von inkonsistenten Empfehlungen keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden. Dies betrifft die Empfehlungen zum Einsatz von Bisphosphonaten und Bevacizumab. Hier kann eine erneute Prüfung des Sachverhaltes unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur erfolgen.

Aus dem vorliegenden Bericht können mehrere Beispiele benannt werden, in denen die Zeitspanne zwischen Recherche bzw. Veröffentlichung der Leitlinie und der Nutzung dieser Leitlinie als Quelle für diesen Bericht dazu führt, dass neuere Informationen nicht oder nur schwer abbildbar sind:

- Neuzulassung Pertuzumab: Pertuzumab (Perjeta) ist seit März 2013 in Deutschland als Zusatztherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem, HER2-positivem Brustkrebs zugelassen. Die zugrunde liegende Studie ist publiziert, aber noch nicht abgeschlossen [108]. Das IQWiG hat den neuen Wirkstoff in einer frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft [109]. Hierbei wurde ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen für Patientinnen mit viszerale Metastasen beschrieben, für Patientinnen mit nicht viszerale Metastasen und mit lokal rezidivierendem Brustkrebs konnte dagegen kein Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der Aktualität findet sich weder Zulassung noch Evidenzbewertung und Diskussion in den eingeschlossenen Leitlinien wieder.
- Rote Hand Brief Bevacizumab: Im Mai 2013 wurde eine Information zum Medikament Avastin (Bevacizumab) veröffentlicht [110], da Fälle von nekrotisierender Faszitis bei Anwendung des Medikamentes berichtet wurden. Für den Umgang mit solchen Warninformationen ebenso wie Produktrücknahmen haben nicht alle Leitliniengruppen festgelegte Algorithmen, sodass Informationen, die nach der Fertigstellung der Leitlinie publiziert werden, nicht sicher zu einer kurzfristigen Aktualisierung der Leitlinie führen. Darüber hinaus können, wie in diesem Fall, Informationen nach der Leitlinienrecherche publiziert werden und somit nicht sicher identifiziert werden.
- 2 Leitlinien geben mit hoher (bzw. niedriger) GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie.

Aufgrund der uneinheitlichen GoR-Kategorien wird vorgeschlagen, einen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf zu diskutieren. Trotz der noch limitierten Evidenz wird die Teilbrustbestrahlung aktuell in der Fachwelt kontrovers diskutiert. Diese Diskussion findet sich allerdings noch nicht in den Leitlinien wieder, sodass diese Informationen nicht abgebildet werden können.

- Für die hypofraktionierte Strahlentherapie geben mehrere Leitlinien Empfehlungen mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie. Das Thema wird aktuell kontrovers diskutiert. Die Arbeitsgruppe Gynäkologische Onkologie (AGO) hat laut Bericht im Deutschen Ärzteblatt [111] gerade ihre Leitlinien angepasst, allerdings findet sich aktuell nur eine Präsentation zu der Leitlinie im Internet, nicht die Leitlinie selbst. Derzeit läuft in Deutschland eine Studie zur Prüfung der Hypofraktionierung an.

Aufgrund des durch die unterschiedlichen Beispiele geschilderten Problems der tatsächlichen Aktualität der Informationen aus Leitlinien wäre zu diskutieren, ob eine ergänzende Recherche nach Primärliteratur, die nach dem von der aktuellsten Leitlinie abgedeckten Recherchezeitraum publiziert wurde, und ggf. nach laufenden Studien durchgeführt werden sollte. Diese könnte ggf. auf die Bereiche beschränkt werden, in denen häufiger mit neuer Evidenz zu rechnen ist. Darüber hinaus könnte zusätzlich nach neu zugelassenen Medikamenten und Produktwarnungen recherchiert werden. Die dargestellten Ergänzungsforschungen sollten in erster Linie dazu dienen, aktuelle Entwicklungen zu erfassen und als zusätzliche Information in den Bericht einfließen zu lassen. Insbesondere bei gegensätzlichen Empfehlungen sollte die Aktualität der der Leitlinie zugrunde liegenden Recherche in die Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs einbezogen werden.

Diese Maßnahmen sind zu bedenken, weil für die Bearbeitung im G-BA weitere Zeit benötigt wird. Auch wenn es grundsätzlich die Möglichkeit gibt, die Richtlinie zwischen 2 Aktualisierungsperioden zu überarbeiten, ist es doch anzustreben, dass zum Zeitpunkt der geplanten Aktualisierung möglichst ein Eindruck der gesamten aktuellen Evidenz im Bericht abgebildet ist.

Regelungstiefe der DMP-Richtlinie

Die eingeschlossenen Leitlinien behandeln die meisten Versorgungsaspekte detaillierter, als diese in der DMP-Richtlinie zu Brustkrebs behandelt werden. Dies ist z. B. bei sehr detaillierten Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie der Fall.

Einige der eingeschlossenen Leitlinien enthalten darüber hinaus negative Empfehlungen, d. h. Hinweise auf Interventionen, die nicht durchgeführt werden sollten. So raten Leitlinien beispielsweise von der routinemäßigen Durchführung einer Magnetresonanztomografie oder der Positronenemissionstomografie (PET) im Rahmen der Diagnostik ab.

Es kann gefragt werden, wie detailreich die Vorgaben in der DMP-Richtlinie und somit auch im Abgleich der Empfehlungen mit der DMP-Richtlinie tatsächlich ausfallen sollten. Dabei

ist festzuhalten, dass das Ziel einer DMP-Richtlinie ist, Eckpunkte für die Versorgung festlegen und nicht konkrete Handlungsempfehlungen für den Einzelfall auszusprechen.

Aufnahme zusätzlicher Versorgungsaspekte in die DMP-Richtlinie

In der aktuellen Version der DMP-Richtlinie wurden bisher keine übergreifenden Anforderungen zur Strahlentherapie (Abschnitt 1.4.3 DMP-Richtlinie) aufgeführt. Da hierzu jedoch Empfehlungen identifiziert werden konnten, wurde dies im Rahmen der Synthese ergänzt.

Darüber hinaus könnte ein gesonderter Abschnitt zum Thema „Brustkrebs in der Schwangerschaft“ diskutiert werden, um den Besonderheiten der Erkrankung in dieser Lebens- und Gesundheitssituation Rechnung zu tragen. Aktuell sind die identifizierten Empfehlungen in den einzelnen jeweils thematisch passenden Abschnitten dargestellt und analysiert, nicht jedoch in einer Gesamtübersicht.

Das Thema der psychosozialen Betreuung wird aktuell im Unterabschnitt 1.5.1 Nachsorge abgebildet. Betrachtet man jedoch psychosoziale Maßnahmen als einen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie, wäre auch hier zu diskutieren, ob nicht ein übergeordneter Abschnitt zu diesem Thema ergänzt werden sollte. Hiermit würde die Notwendigkeit besser abgebildet, Patientinnen von der Diagnosestellung bis in die Nachsorge hinein psychoonkologisch zu begleiten.

7 Fazit

Durch den Vergleich der extrahierten Empfehlungen aus aktuellen evidenzbasierten Leitlinien mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie, die die Grundlage des DMP Brustkrebs bildet, konnten Versorgungsaspekte identifiziert werden, für die ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht bzw. diskutiert werden kann.

Für die folgenden Versorgungsaspekte besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf:

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ hinsichtlich der Durchführung eines MRTs bei spezifischen Indikationen. Von einer routinemäßigen Durchführung der Magnetresonanztomografie wird abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“ zur Aufklärung der Patientinnen über Risiken sowie Möglichkeiten der Prävention und zur Behandlung von Lymphödemem
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ hinsichtlich der gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der informierten Patientin über das geeignete operative Verfahren
- „Operative Therapie der Axilla“ in Bezug auf die Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“ zur Indikation einer taxanhaltigen und / oder Anthrazyklin-basierten Chemotherapie
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“; es wird von einer Axilladissektion grundsätzlich abgeraten.
- „Nachsorge“ zur Aufklärung von Patientinnen über Risiken, Prävention und Behandlung eines Lymphödems
- „Fernmetastasen“ bezüglich der Maßnahmen vor Einleitung der Therapie bei metastasierten Erkrankungen

Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann für die folgenden Versorgungsaspekte diskutiert werden:

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung einer Mammazintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik
 - bezüglich der Anwendung von bildgebenden Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei wird von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren sowie von der routinemäßigen Durchführung einer PET abgeraten.
 - zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten bzw. offenen Biopsie. Empfohlen werden Stanz-, Vakuum und offene Exzisionsbiopsie. Abgeraten wird von einer Feinnadelaspiration. Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Zusätzlich werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben
 - zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren bezüglich einer regelmäßigen Erhebung des Menopausenstatus. Von einer Routine-Erhebung des Proliferationsstatus Ki-67 wird dagegen abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“:
 - bezüglich der Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen
 - hinsichtlich der supportiven Therapie in Bezug auf körperliche Aktivitäten während der Chemo- und Strahlentherapie
 - zur Aufklärung von Patientinnen im gebärfähigen Alter zu Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ in Bezug auf die Schnitt-
randbreite
- „Operative Therapie der Axilla“:
 - für die intraoperative Bewertung der Wächterlymphknoten und zur histopathologischen Sicherung nach intraoperativer Schnellschnittuntersuchung
 - zur Aufklärung der Patientin über Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems
 - für physiotherapeutische Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ hinsichtlich des geeigneten zeitlichen Abstandes zwischen Strahlentherapie und Operation
- „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“:

- hinsichtlich negativer Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie
- zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Strahlentherapie nach Mastektomie“ zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie hinsichtlich der Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittträger
- „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder Mikrometastasen
 - zur Indikation einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“ hinsichtlich einer regelmäßigen Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab
- „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ zur Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“:
 - bezüglich der Erstellung eines Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien
 - hinsichtlich der Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie, die bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen wird
- „Nachsorge“:
 - bezüglich der zeitlichen Abstände der Nachsorgeuntersuchung
 - hinsichtlich der Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie
 - zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich einer regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung bei Durchführung einer Chemotherapie
- „Palliativmedizinische Maßnahmen“ hinsichtlich der Information von Patientinnen und deren Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen

Für die folgenden Versorgungsaspekte konnte aufgrund von inkonsistenten bzw. konträren Aussagen keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden:

- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) bezüglich des Einsatzes von Bisphosphonaten
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich der Therapie mit Bevacizumab.

Ob sich durch die fehlende Berücksichtigung unpublizierter Daten in den eingeschlossenen Leitlinien Verzerrungen der den Empfehlungen zugrunde liegenden externen Evidenz ergeben, ist unklar. Falls sich dadurch Verzerrungen ergeben sollten, sind Richtung und Ausmaß der Verzerrungen basierend auf den vorliegenden Angaben nicht beurteilbar.

8 Tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Beim Brustkrebs handelt es sich um eine von der Brustdrüse ausgehende bösartige Neubildung. Dies umfasst auch das duktales Carcinoma in situ (DCIS), das noch nicht infiltrierend in das umgebende Gewebe wächst.							
Allgemein							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer Unlike DCIS, invasive breast cancer infiltrates into the breast stroma and thus has the potential to spread to lympho-vascular spaces and to metastasise.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	17
NICE Ea 2009	Appendix 5 Glossary Invasive breast cancer Breast cancer where the malignant cells have broken through the lining layer of the normal tissues and extend into the fat and fibrous tissue of the breast.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	144
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Glossary Contralateral breast cancer Cancer in the opposite breast	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	193
	Invasive breast cancer Breast cancer where the cancerous cells have broken through the lining layer and begun to damage the tissue surrounding the breast ducts	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	194

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im frühen Stadium							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Introduction Scope Early breast cancer is subdivided into two major categories: in situ disease, mainly in the form of ductal carcinoma in situ (DCIS), and invasive cancer. Both are heterogeneous diseases with very variable appearances, biology and clinical behaviour.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	5
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer Early breast cancer is sub-divided into two major categories, in situ disease in the form of ductal carcinoma in situ (DCIS), or invasive cancer. Both are heterogeneous processes with very variable appearances, biology and clinical behaviour.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	17
NBOCC 2011 bis-phosphonates early	Background The Clinical practice guideline for the management of early breast cancer define early breast cancer as tumours of not more than five centimetres in diameter, with either impalpable or palpable, but not fixed, lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	Background Early breast cancer is defined as tumours not more than five centimetres in diameter, with either impalpable or palpable but not fixed lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	Background Early (operable) breast cancer is defined as the presence of tumour/s not more than five centimetres in diameter, with lymph nodes (either impalpable or palpable) that are not fixed, and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im frühen Stadium							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	Background Early breast cancer is defined as tumours of not more than five centimetres diameter, with either impalpable or palpable but not fixed lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	Background Early (operable) breast cancer is defined as tumours of not more than five centimetres in diameter with either impalpable or palpable, but not fixed, lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Radiotherapy In early breast cancer, all detectable cancer is, by definition, restricted to the breast (and, in those with node-positive disease, the local lymph nodes) and can be removed surgically.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	59
Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Management von primär lokal/lokoregional fortgeschrittenen Tumoren Unter einem lokal fortgeschrittenen Karzinom werden üblicherweise T3- und T4-Tumoren mit oder ohne Axillabefall verstanden, welche noch nicht metastasiert sind.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	189
DKG 2012	Das rezidierte oder metastasierte Mammakarzinom Als lokale bzw. lokoregionale Rezidive werden bezeichnet: das Wiederauftreten des Mammakarzinoms in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüber liegenden Haut, der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	191

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Introduction Scope Advanced breast cancer includes locally advanced breast cancer and breast cancer with metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	5
NICE Ad 2009	Appendix 3 Glossary Advanced breast cancer Disease that has spread from the breast to other body systems, travelling through the bloodstream or lymphatic system (locally advanced breast cancer is disease that has spread to large parts of the breast or nearby lymph nodes). Metastatic breast cancer See Advanced breast cancer.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	77
		n. a.	keine	n. a.	keine	nein	79
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	Background The NBOCC Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer define advanced breast cancer as both locally advanced and metastatic breast cancer (cancer that has spread to other parts of the body).	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 chemotherapy	Background Advanced breast cancer includes locally advanced and metastatic breast cancer.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
DCIS							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Das DCIS ist eine Präkanzerose.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	63

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DCIS							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ						
	DCIS or intraductal carcinoma is most commonly diagnosed as a result of detection of microcalcifications on mammography. It is usually not palpable. By definition, it is confined to the duct system of the breast, so it is not associated with metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	20
	By definition, DCIS is pre-invasive and does not have the potential to spread to regional lymph nodes.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	21
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer DCIS grows within a single duct system of the breast but it can vary in size and is sometimes extensive. However, DCIS, by definition, has not spread outside the boundaries of the normal structures of the breast and therefore cannot have metastasized. In the absence of invasive disease it is sometimes referred to as pure DCIS. Characterisation of DCIS is based on the cytonuclear features of the cells, into low, intermediate or high cytonuclear grade. High grade DCIS is a more inherently high-risk disease in terms of progression into invasive breast cancer and development of local recurrence after surgical excision.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	17
NICE Ea 2009	Appendix 5 Glossary Ductal carcinoma in situ (DCIS) The commonest form of preinvasive breast cancer, which is confined to normal breast structures and has not infiltrated into the supporting breast tissue and thus cannot have spread to other sites in the body.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	142

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DCIS							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ By definition, it is confined to the duct system of the breast, so is not associated with metastases. DCIS is a heterogeneous disease and pathological grading is similar to invasive cancers, except when based solely on nuclear features	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	133
NZGG 2009	Glossary Ductal carcinoma in situ A malignant tumour that is confined to the duct of the breast from which it arose and that has not yet become an invasive cancer. A form of pre-invasive cancer	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	193
Sonderformen							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Paget's disease Paget's disease of the breast is an eczema-like change in the skin of the nipple, almost always caused by an underlying breast cancer (either DCIS or invasive cancer).	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	23
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Glossary Invasive lobular carcinoma Breast cancer where the cancer cells originate from the lining of the lobules of the breast and that is of an invasive nature	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	194

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Sonderformen							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Triple negative breast cancer A specific subtype of breast cancer that does not express receptors or gene over-amplification for ER, PR or HER2/neu	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	198
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: Estrogen receptors; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Clinical Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PR: progesterone receptor</p>							

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
	<p>Die Diagnose gilt als gestellt nach histologischer Sicherung.</p> <p>Neben der histologischen Sicherung einschließlich der speziellen pathologischen Diagnostik müssen vor Einleitung der Primärtherapie folgende Untersuchungen abgeschlossen sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ die klinische Untersuchung, ▪ Mammographie in zwei Ebenen, ▪ Ultraschalldiagnostik. <p>Eine perioperative Suche nach Fernmetastasen muss durchgeführt werden, sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist. Es sind grundsätzlich alle erhobenen diagnostischen Vorbefunde zu nutzen. Zur definitiven Therapieplanung gehört eine eingehende Überprüfung der vorhandenen und der noch zu erhebenden pathomorphologischen Befunde. Insbesondere folgende Inhalte der Befundung sind zu fordern:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumortyp, ▪ metrische Messung der Tumorgöße, ▪ Lymphangiosis carcinomatosa, Gefäßeinbrüche, ▪ Multifokalität / Multizentrität, ▪ Lymphknotenstatus, ▪ Beurteilung der Schnittländer (Tumorinfiltration, Breite des gesunden Gewebesauemes), ▪ Ausdehnung des intraduktalen Tumoranteils, ▪ Differenzierungsgrad (Grading), ▪ Hormonrezeptor-Status, ▪ HER2/neu-Status für invasive Karzinome. 						

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Basisdiagnostik						
	a. Als notwendige Basisuntersuchungen gelten: ▪ klinische Brustuntersuchung: Inspektion, Palpation von Brust und Lymphabflussgebieten ▪ Mammographie ▪ Ultraschall Ergibt die klinische Brustuntersuchung einen auffälligen Befund, soll die Diagnostik durch bildgebende Verfahren und ggf. eine histologische Untersuchung komplettiert werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 54
	b. Bei symptomatischen Befunden soll bei Frauen unter 40 Jahren die Sonographie als bildgebende Methode der ersten Wahl durchgeführt werden.	3b	IIb	A	A	ja	S. 54
	c. Die Wirkungen endogener und exogener Hormone sollten bei Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen berücksichtigt werden.	2b	IIb	B	B	ja	S. 54
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Mammographie						
	a. Bei klinisch auffälligem Befund bei Frauen ab 40 Lebensjahren soll die Mammographie als bildgebende Untersuchung durchgeführt werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 55
	b. Bei hoher mammographischer Dichte (ACR III und IV) ist die Sensitivität der Mammographie eingeschränkt, sodass eine ergänzende Sonographie durchgeführt werden soll.	3b	IIb	A	A	ja	S. 55

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Sonographie						
	a. Die Sonographie ist eine Zusatzuntersuchung für die Abklärung unklarer Befunde (klinisch/mammographisch).	1a	IIa	n. a.	keine	ja	S. 55
	b. Die Sonographie soll insbesondere zur Abklärung klinisch nicht tastbarer, mammographischer Befunde BI-RADS 0, III, IV und V eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 55
	c. Das Ziel einer standardisiert durchgeführten Mammasonographie ist die systematische und reproduzierbare Durchuntersuchung beider Mammae und der Axillae. Die Befunde sind reproduzierbar zu dokumentieren.	2b	IIb	A	A	ja	S. 55
	d. Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität sollte auch für die Anwendung der Mammasonographie als Voraussetzung nachgewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 56
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer Triple Assessment						
	All patients should have a clinical examination.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 12
	Where a localised abnormality is present, patients should have mammography and/or ultrasonography followed by core biopsy and/or fine needle aspiration cytology.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 12
	In cases where clinical examination and imaging are pathognomonic (BIRADS 2) of a benign lesion (i.e. cyst), biopsy/cytology is not mandatory.	n. a.	keine	expert opinion	n. ü.	n. z.	S. 12

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer Triple Assessment						
	A lesion considered malignant following clinical examination, imaging or cytology alone should, where possible, have histopathological confirmation of malignancy before any surgical procedure takes place.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 12
	Two-view mammography should be performed as part of triple assessment (clinical assessment, imaging and tissue sampling) in a unit specialized in breast imaging.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 12
	As for older women, young women presenting with breast symptoms and a strong suspicion of breast cancer should be evaluated by means of the triple assessment approach to exclude or establish a diagnosis of cancer.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 12
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer 99mTc-MIBI scintimammography (SMM)						
	There is insufficient evidence to routinely use 99mTc-MIBI scintimammography for the diagnosis and staging of breast cancer. 99mTc-MIBI scintimammography can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that 99mTc-MIBI scintimammography is useful.	1C	IIa-IV	1C	A	ja	S. 13
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer PET Scan						
	PET scanning is insufficiently accurate to be recommended for diagnosis of breast cancer as an alternative to biopsy.	1B	Ia-Ib	1B	A	ja	S. 14
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Kontrastmittel-MRT						
	a. Routinemäßig soll eine Kontrast-MRT der Mamma zur prätherapeutischen Diagnostik nicht durchgeführt werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 56
	b. Eine KM-MRT sollte nur dann erfolgen, wenn die Möglichkeit einer MRT gestützten Intervention vorhanden ist.	n. a.	keine	GCP	B ^c	nein	S. 56
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI)						
	There is insufficient evidence to routinely use MRI for the diagnosis of breast cancer. MRI can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful (clinically palpable and mammographically occult breast cancer, cTON+ patients, BRCA-associated cancers, diagnosis of recurrence).	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 13
	For definitive characterization of breast lesions, biopsy cannot yet be replaced by MRI.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 13
	Staging of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI)						
	The routine use of MRI of the breast is not recommended in the preoperative assessment of patients with biopsy-proven invasive breast cancer or DCIS, except in the following situations:	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 17
	▪ if there is discrepancy regarding the extent of disease from clinical examination, mammography and ultrasound assessment for planning treatment	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 17

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.)	▪ in invasive lobular cancer	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 17
KCE 2012	▪ in cases where breast density does not allow to exclude multicentric and bilateral disease by mammographic assessment	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 17
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Preoperative assessment of the Breast and Axilla The routine use of MRI of the breast is not recommended in the preoperative assessment of patients with biopsy-proven invasive breast cancer or DCIS. <i>QSt: There is insufficient evidence (a) to recommend the routine use of preoperative MRI in invasive breast cancer and no evidence that detection with MRI makes a difference to outcomes, and (b) on which to base any recommendation on the use of MRI in the assessment of the breast with a diagnosis of pure DCIS.</i> Offer MRI of the breast to patients with invasive breast cancer: ▪ if there is discrepancy regarding the extent of disease from clinical examination, mammography and ultrasound assessment for planning treatment ▪ if breast density precludes accurate mammographic assessment ▪ to assess the tumour size if breast conserving surgery is being considered for invasive lobular cancer. <i>QSt: There is good quality evidence that MRI is effective at detecting size and multifocality. There is some published evidence and GDG consensus, based on the difficulties of assessing and treating lobular cancer, to support this recommendation. There is no satisfactory health economic evidence to assist in this recommendation.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Staging Preoperative magnetic resonance imaging Magnetic resonance imaging (MRI) should be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful. These include: Preoperative <ul style="list-style-type: none"> ▪ Invasive lobular carcinoma ▪ Suspicion of multicentricity ▪ Lesions of the breast (ie, T0N+) not detectable on other clinical or imaging modalities ▪ Genetic high risk ▪ Women with breast implants ▪ Aged younger than 40 years ▪ Assessment following neoadjuvant treatment ▪ Women with dense breasts Postoperative <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnosis of recurrence 	n. z.	keine	A	A	ja	S. 27
NZGG 2009	Staging Preoperative magnetic resonance imaging In a woman with early breast cancer magnetic resonance imaging should be considered where there is a moderate likelihood that it can lead to a change in management	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Staging Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung soll bereits prätherapeutisch ein Staging mit folgenden Einzeluntersuchungen erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgen-Thorax-Untersuchung ▪ Leberonographie ▪ Skelettszintigraphie 	5	IV	A	A	ja	S. 59
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer Tumour markers There is no good evidence to include tumour markers (circulating tumour cells [CTC], CA 15-3, CA 27.29, CEA and Cathepsin D) in the diagnosis of primary breast cancer.	2C	IIa-IV	2C	0	ja	S. 15
KCE 2012	Staging of breast cancer Routine staging tests The use of bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography in women with stage I breast cancer has a very low yield and cannot be recommended routinely.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 16

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Staging of breast cancer Routine staging tests In asymptomatic women with DCIS, routine bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography are not indicated as part of baseline staging.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 16
KCE 2012	Staging of breast cancer Axillary ultrasonography Axillary ultrasonography with fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes suspicious for malignancy is recommended.	2C	IIa-IV	2C	0	ja	S. 17
KCE 2012	Staging of breast cancer PET scan The use of PET in staging axillary lymph nodes for breast cancer is not recommended. PET sensitivity is inferior to axillary node dissection and sentinel node biopsy. PET scan can be useful for the evaluation of metastatic disease in locally advanced breast tumours with a high chance of (micro- or macro) metastatic disease.	1B n. a.	Ia-Ib n. ü.	1B expert	A n. ü.	n. z. n. z.	S. 19 S. 19
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Preoperative staging of the Axilla Pretreatment ultrasound evaluation of the axilla should be performed for all patients being investigated for early invasive breast cancer and, if morphologically abnormal lymph nodes are identified, ultrasound-guided needle sampling should be offered. <i>QSt: These recommendations are based on good evidence, including from a meta-analysis, of clinical effectiveness in reducing the number of patients who undergo SLNB and then need further axillary surgery, and reasonable evidence of cost effectiveness.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 22

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary staging Imaging alone (ultrasound, magnetic resonance spectroscopy, MRI, or PET) is not recommended for routine staging of the axilla	II/III [#] d	I Ib, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
# Studies of diagnostic accuracy were assessed using NHMRC levels of evidence specific for diagnostic studies							
NZGG 2009	Staging Routine staging investigations In asymptomatic women with early operable breast cancer (T1–2, N0–1), routine screening for metastatic disease is not required. For women with stage I breast cancer, preoperative chest X-ray is not routinely indicated for staging purposes. Bone scintigraphy, liver scans and thoracic imaging should be considered for patients with more advanced but operable disease (T3, N1–2), if it will affect treatment. Clinical staging based on history and physical examination should be routinely performed prior to treatment. Routine preoperative serum biomarkers are not recommended unless there are clinical indications (ie, comorbidity, preoperative chemotherapy, more advanced breast cancer) Preoperative full blood count, renal function tests, liver function tests and calcium levels are recommended for assessment of fitness for surgery and adjuvant drug therapies Screening for metastatic disease should be reconsidered after pathology results are available	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie						
	a. Die histologische Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde soll durch Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Exzisionsbiopsie erfolgen. Die Stanzbiopsie und die Vakuumbiopsie können mammographisch und ultraschallgesteuert erfolgen. Alle Interventionen sollen unter Berücksichtigung aktueller Qualitätsempfehlungen durchgeführt werden.	3a	IIa	A	A	ja	S. 57
	b. Die Feinnadelaspiration soll nicht als Standardmethode zur Diagnosesicherung solider Tumoren an der Mamma eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 57
	c. Die interventionell gesteuerte Gewebeentnahme zur histopathologischen Diagnosesicherung und Therapieplanung soll bei BIRADS-4/5-Befunden durch die bildgebende Methode erfolgen, in der der Befund am besten darstellbar und der Eingriff am wenigsten invasiv ist.	3a	IIa	A	A	ja	S. 57
	d. Bei Vorliegen von Mikrokalk ohne begleitenden Herdbefund soll die stereotaktisch gesteuerte Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 57
	e. Bei MRT-gesteuerter Gewebegewinnung soll die Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 58
	f. Nach minimalinvasiver bildgebungsgesteuerter Gewebesentnahme soll die Ergebniskontrolle durch Korrelation der Ergebnisse der bildgebenden Diagnostik mit dem histopathologischen Befund erfolgen.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 58
	g. Bei histopathologisch benignem Befund nach BIRADS 4 oder 5 sollte einmalig eine bildgebende Kontrolle mit der entsprechenden Untersuchungsmethode nach 6–12 Monaten erfolgen. Die Qualitätsanforderungen der S3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung sind einzuhalten.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 58

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	h. Bei primär klinischem bzw. bildgebendem Verdacht auf befallene Lymphknoten in der Axilla kann zur Vermeidung überflüssiger axillärer Operationen eine bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie zur feingeweblichen Diagnostik erfolgen.	3a	IIa	0	0	ja	S. 58
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Offene Exzisionsbiopsie						
	a. Die primäre, offene diagnostische Exzisionsbiopsie sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden, wenn eine bildgesteuerte Intervention nicht möglich oder risikoreich ist.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 58
	b. Die präoperative Markierung soll bei nicht tastbaren Veränderungen grundsätzlich erfolgen. Der Nachweis einer adäquaten Resektion ist durch intraoperative Bildgebung zu erbringen.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
	c. Bei der präoperativen Drahtmarkierung nicht tastbarer Befunde soll der Draht den Herd penetrieren und den Herd um weniger als 1 cm überragen. Wenn der Draht den Herd nicht penetriert, soll die Entfernung zwischen Draht und Herdrand ≤ 1 cm sein. Bei nicht raumfordernden Prozessen kann eine Markierung des operationsrelevanten Zielvolumens sinnvoll sein.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
	d. Das Operationsmaterial soll topographisch eindeutig markiert und ohne Inzision am gewonnenen Gewebematerial an den Pathologen gesandt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 59
	e. Die intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt soll nur ausnahmsweise erfolgen. Voraussetzungen für einen Schnellschnitt an Operationspräparaten der Mamma sind:	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 59

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ die Läsion ist intraoperativ und im Präparat palpabel ▪ die Läsion ist groß genug (im Allgemeinen > 10 mm) 						
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Accuracy of oestrogen and progesterone receptor scores Optimal tissue handling and prompt fixation of the sample preferably within one hour (or as soon as possible) from incision of the lesion is required	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 104
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittländer							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Allgemeine Grundsätze für Operationsmaterial Operationsmaterial soll eindeutig topographisch markiert werden und ohne vorherige Gewebeentnahme durch den Kliniker/Operateur (oder andere) an den Pathologen übersendet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 92
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Histologische Klassifikation invasiver Karzinome Alle invasiven Karzinome sollen histologisch klassifiziert werden (nach WHO 2003).	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 95
DKG 2012	Grading invasiver Karzinome Bei allen invasiven Mammakarzinomen soll ein Grading nach WHO-Modifikation des Bloom und Richardson-Gradings durchgeführt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittländer							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Schnellschnittuntersuchung Die intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt soll nur ausnahmsweise erfolgen. Voraussetzungen für einen Schnellschnitt an Operationspräparaten der Mamma sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ die Läsion ist intraoperativ und im Präparat palpabel ▪ die Läsion ist groß genug (im Allgemeinen > 10 mm) 	n. a.	keine	GCP	A ^c	ja	S. 107
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Margins of excision for breast conserving surgery For invasive breast cancer only Detailed pathological assessment of the distance of the invasive carcinoma from all margins should be made. For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ age ▪ tumour histology (lymphovascular invasion, grade, extensive in situ component, tumour type eg, lobular carcinoma) ▪ which margin is approximated by tumour (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins) ▪ extent of cancer approaching the margin 	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
		n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittländer							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Margins of excision for breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ						
	Detailed pathological assessment of the distance of the in situ carcinoma from the margins should be made.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 136
	A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ age ▪ size, grade, and the presence or absence of comedo necrosis ▪ which margin is approximated by DCIS (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins as by definition DCIS does not go into muscle or subcutaneous fat) ▪ extent of DCIS approaching the margin 	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Lymphknoten Lymphknotenstatus						
	Der Lymphknotenstatus wird anhand der histologischen Untersuchung aller entfernten Lymphknoten erhoben. Es sollen dabei obligat angegeben werden: Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, Kapseldurchbruch, pN-Kategorie (nach TNM-Klassifikation, 7. Auflage UICC 2010).	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Pathology Detailed, definitive histological assessment (including immunohistochemistry and serial sectioning) of the sentinel node is recommended for the detection of metastatic disease.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy Detailed, definitive histological assessment of the sentinel node is recommended to detect metastatic disease	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 47
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome a. Beim invasiven Mammakarzinom sollen in der Primärdiagnostik der Östrogen und Progesteronrezeptorstatus sowie der HER2-Status bestimmt werden, vorzugsweise bereits an der Stanzbiopsie. b. Die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus soll immunhistochemisch erfolgen. Es ist jeweils der Prozentsatz positiver Tumorzellkerne und die durchschnittliche Färbintensität anzugeben. Zusätzlich können Scores unter Nennung des Verfahrens (Allred (Quick)-Score, Immunreaktiver Score nach Remmele und Stegner) gebildet werden. Die Bewertung als ER- bzw. PgR-positiv erfordert mindestens 1 % positive Tumorzellkerne.	2a	IIa	A	A	ja	S. 96
		n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 96

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.	1b	IIb	A	A	ja	S. 97
	d. Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status soll die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 97
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Prognose und Prädiktion Zur Einschätzung des Erkrankungsverlaufs (Prognose) und der voraussichtlichen Wirkung systemischer Therapien (Prädiktion) sollen die Eigenschaften des Tumors und die Situation der Patientin dokumentiert werden. Als Prognosefaktoren sollen erhoben werden: a. pTNM-Status (Tumorgroße, axillärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung) b. Resektionsrand (R-Klassifikation) und Sicherheitsabstände c. histologischer Typ d. Grading Als Prognosefaktoren sollten erhoben werden: e. Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch (Lx, Vx) f. Alter	1a	IIa	A	A	ja	S. 101
		1b	IIb	A	A	ja	S. 102
		2b	IIb	A	A	ja	S. 102
		2a	IIa	A	A	ja	S. 102
		2b	IIb	n. a.	keine	ja	S. 102
		n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 102

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	g. Beim nodal-negativen Mammakarzinom kann die Bestimmung der Tumorkonzentrationen von uPA und PAI-1 mittels ELISA weitere prognostische Informationen liefern.	1a	IIa	0	0	ja	S. 102
	Für die adjuvante Therapie sollen folgende prädiktive Faktoren erhoben werden:						
	h. Östrogen-/Progesteronrezeptorstatus für eine endokrine Systemtherapie	1a	IIa	A	A	ja	S. 103
	i. HER2/neu-Status für eine zielgerichtete Anti-HER2-Therapie	1b	IIb	A	A	ja	S. 103
	j. Menopausenstatus für den Einsatz einer antiöstrogenen Therapie.	1c	Ia-IIa	A	A	ja	S. 103
	k. Der prognostische und prädiktive Wert des Proliferationsmarkers Ki-67 ist nicht ausreichend belegt. Außerhalb von Studien soll er daher nicht zur Subtypisierung ER-positiver Mammakarzinome (z. B. Ki-67 < 14 %: Luminal A; Ki-67 ≥ 14 %: Luminal B) als Entscheidungsgrundlage für die systemische Therapie klinisch angewendet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 103
	l. Der Einsatz von Analysen der Genexpression – PCR-basiert oder mittels Microarrays – zur Beurteilung der Prognose oder des Therapieansprechens (Prädiktion) ist für den Routineeinsatz nicht ausreichend validiert und kann daher nicht empfohlen werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 103
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie Prädiktive Faktoren, die im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie erhoben werden sollen, da sie einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR) besitzen: ▪ Alter ▪ cT ▪ cN	1a	Ia	A	A	ja	S. 106

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ histologischer Typ ▪ histologisches Grading ▪ ER- und PgR-Status ▪ HER2-Status 						
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	<p>Diagnosis of breast cancer Hormonal receptor assessment</p> <p>Estrogen receptors and progesterone receptors (ER/PgR) should be measured on all ductal carcinomas in situ (DCIS) and primary invasive breast cancers.</p> <p>HER2 protein expression, and if positive confirmed with gene amplification, should be evaluated in every primary invasive breast cancer at the time of diagnosis and at the time of recurrence whenever possible.</p>	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 15
		1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 15
NICE 2009 Ea	<p>Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Predictive Factors</p> <p>Assess ER status of all invasive breast cancers, using immunohistochemistry with a standardised and qualitatively assured methodology, and report the results quantitatively.</p> <p>Do not routinely assess progesterone receptor status of tumours in patients with invasive breast cancer.</p> <p>Test HER2 status of all invasive breast cancers, using a standardised and qualitatively assured methodology.</p> <p>Ensure that the results of ER and HER2 assessments are available and recorded at the multidisciplinary team meeting when guidance about systemic treatment is made.</p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<i>QSt.: These recommendations are based on evidence from observational studies that ER status is a useful predictor of survival and response to tamoxifen but that there is no strong evidence for the usefulness of measuring PR status.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Accuracy of oestrogen and progesterone receptor scores						
	Every primary breast carcinoma should be submitted for oestrogen and progesterone receptor assay	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 104
	Pathology reports should formally state both the proportion of positive nuclei and intensity of staining for oestrogen receptor and progesterone receptor to which a simple scoring system (eg, Allred) can be applied	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 104
Diagnostik während einer Schwangerschaft							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Diagnosis						
	Women presenting with a breast lump during pregnancy should be referred to a breast specialist team and any imaging or further tests should be conducted in conjunction with the multidisciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 3
	Bone scanning and pelvic X-ray computed tomography are not recommended because of the possible effect of irradiation on the fetus.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 3
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Komplementäre Therapie Diagnostik Diagnostische Maßnahmen komplementärer Therapiekonzepte Die im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten angebotenen diagnostischen Maßnahmen, die auf wissenschaftlich nicht belegten Konzepten und / oder falschen Interpretationen von Zusammenhängen der Körperfunktionen basieren, sollten nicht empfohlen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^c	nein	S. 280
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich</p> <p>e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p>							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

ACR: American College of Radiology; BI-RADS: breast imaging reporting and data system; BRCA: breast cancer gene; CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; CEA: carcinoembryonic antigen; CTC: circulating tumour cells; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ELISA: enzyme linked immunosorbent assay; ER: estrogen receptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; KM: Kontrastmittel; LoE: Level of Evidence; MRI: Magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Clinical Excellence; NHMRC: National Health and Medical Research Council; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PAI: Plasminogenaktivatorinhibitor; pCR: pathologische Komplettremission; PCR: polymerase chain reaction; PET: Positronenemissionstomografie; PgR: Progesteron Rezeptor; QSt.: qualifying statement; SLNB: sentinel lymph node biopsy; SMM: scintimammography; TNM: Tumor Node Metastasen-Klassifikation; UICC: Union Internationale contre le Cancer; uPA: Urokinaseplasminogenaktivator; WHO: World Health Organization

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3 der Synthese							
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Vor Beginn der definitiven Therapie muss mit der Patientin ausführlich über ihre Erkrankung und die Therapieoptionen gesprochen werden. Bei den operativen Verfahren müssen organerhaltende und ablative Verfahren, ebenso wie die Möglichkeit der Rekonstruktion, dargestellt werden. Der Patientin ist eine angemessene Zeit für die Entscheidungsfindung einzuräumen. Die Entscheidungsfindung sollte für jeden Behandlungsschritt in Diskussion mit der aufgeklärten Patientin erfolgen. Die Voraussetzung hierfür ist eine auf die Patientin abgestimmte, neutrale Informationsvermittlung und ein adäquates Eingehen auf ihre psychosoziale Situation und emotionale Befindlichkeit, somit also eine patientenzentrierte Vorgehensweise. Auf die Möglichkeiten der Unterstützung durch die Selbsthilfe und spezielle Beratungseinrichtungen soll hingewiesen werden, entsprechende Kontaktadressen sollen zur Verfügung gestellt werden.</p> <p>Die Therapie muss nach individueller Risikoabschätzung unter Berücksichtigung der medizinisch relevanten Befunde sowie der gesundheits- und krankheitsbezogenen Begleitumstände und der Lebensqualität erfolgen (z. B. Alter, Begleiterkrankungen, psychosoziale Umstände).</p> <p>Die Behandlung brustkrebserkrankter Patientinnen setzt eine interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation voraus. Die Ärztin / Der Arzt informiert die Patientin in den einzelnen Phasen der Behandlung über Nutzen und Risiken der jeweils zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten.</p> <p>Im gesamten Versorgungsprozess sind Maßnahmen der psychosozialen Betreuung zu berücksichtigen.</p> <p>Die psychosoziale Betreuung ist an die individuelle Situation (Krankheitsphase, Therapieverfahren etc.) anzupassen. Hierfür ist im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen ein strukturiertes Unterstützungs- und Beratungsangebot vorzusehen. Dieses kann insbesondere Maßnahmen zur Information, Beratung sowie – bei entsprechender Indikation – psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen umfassen.</p> <p>Die psychosoziale Betreuung erfordert kommunikative Kompetenzen und eine erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit gegenüber psychischen Belastungsreaktionen und psychischen Störungen bei den Patientinnen und deren Angehörigen. Es ist zu prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer bedarf.</p> <p>Integraler Bestandteil der Therapie sind die rechtzeitige Versorgung mit Heilmitteln (z. B. Physiotherapie, Lymphdrainage) und Hilfsmitteln (z. B. Perücken, Orthesen) sowie die Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Beratung über sozialmedizinische Maßnahmen.</p>							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Patientinneninformation und -aufklärung Informationsmaterial						
	Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine verständliche	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.						
DKG 2012	<p>Patientinneninformation und -aufklärung Diagnosemitteilung Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation</p> <p>Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin soll nach folgenden Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören ▪ direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen ▪ wenn möglich, Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen ▪ Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u. ä.) ▪ Ermutigung, Fragen zu stellen ▪ Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken ▪ weiterführende Hilfe anbieten (s. a. Abschnitt Psychoonkologie) 	1b	Ib	A	A	ja	S. 27
DKG 2012	<p>Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Aufklärung der Patientin über Therapieoptionen</p> <p>Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen des Mammakarzinoms ist besonders ausführlich über Therapieoptionen aufzuklären und in die Entscheidung mit einzubeziehen. Einer Forderung der Patientin nach Informationen über alle relevanten verfügbaren Maßnahmen, inklusive supportiver und komplementärer Behandlungsmöglichkeiten, sollte nachgekommen werden.</p>	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 203

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Providing information and support for decision making Assess the patient’s individual preference for the level and type of information. Reassess this as circumstances change.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 13
	On the basis of this assessment, offer patients consistent, relevant information and clear explanations, and provide opportunities for patients to discuss issues and ask questions.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 13
	<i>QSt.: These recommendations are based on moderate-quality evidence from randomized trials.</i>						
NICE 2009 Ad	Providing information and support for decision making Assess the patient’s individual preference for how much they wish to be involved in decision making. Reassess this as circumstances change.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
	Be aware of the value of decision aids and the range available. Make the most appropriate decision aid available to the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
	<i>QSt.: These recommendations are based on moderate-quality evidence from randomized trials.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Communication and information provision						
	Practitioners should give a woman with early breast cancer information about her diagnosis, treatment options (including risks and benefits) and support services.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8
	Information should be tailored to each woman’s individual situation throughout her cancer journey, including follow-up.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Practitioners, in consultation with the woman, should determine the level and amount of information that will be most effective in enabling her to understand her condition and treatment options.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8
NZGG 2009	General principles of care Communication and information provision						
	Practitioners, in consultation with the woman, should determine the preferred format and timing of information provision	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be encouraged to take a support person to consultations to provide support and to assist in retaining information	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be encouraged to take notes or record a consultation	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	Practitioners should ask the woman what she has understood, to determine how well information has been absorbed. Reflective, open-ended questions (eg, 'We have just covered a lot of information, what have you understood from this discussion?') should be used whenever new information is introduced	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	Practitioners should be aware that information provided to a woman with early breast cancer may often need to be repeated	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be given adequate time and opportunities to discuss and absorb information and ask questions	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	Service providers and practitioners should ensure that high quality evidence-based information resources are available for women with early breast cancer in a variety of formats and languages	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Patientinneninformation und –aufklärung Aufklärung über die Behandlung Therapieaufklärungsgespräch</p> <p>Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten in jedem Fall folgende Punkte angesprochen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Operative Therapie: Möglichkeiten der brusterhaltenden Operation mit obligater Radiotherapie als gleichwertig zur ablativen Therapie mit unterschiedlichen Varianten einer primären und sekundären Rekonstruktion oder der Versorgung mit einer äußeren Prothese ▪ Systemische Therapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele einer (neo-)adjuvanten oder palliativen Therapie, Dauer und die Durchführung der Therapie, ihre Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen sowie über die Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Strahlentherapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele, Dauer und Nachbeobachtung, mögliche Akut- und Spätfolgen, Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Teilnahme an klinischen Studien, Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele, Dauer und Durchführung der Therapie; bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen, Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung) ▪ Sonstige: Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen (z. B. Emesis, Osteoporose, Lymphödem etc.), Notwendigkeit der Nachsorge, Möglichkeiten der Rehabilitation, psychoonkologische Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen, Aspekte der Eigenverantwortung und Mitwirkung (z. B. Mitteilung von Symptomen und Problemen, Therapiecompliance) 	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 28

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Brustrekonstruktion Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden.	2b	I Ib	A	A	ja	S. 84
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla g. Dieses Vorgehen setzt eine umfassende Patienteninformation und -aufklärung voraus. Die Prozess- und Ergebnisqualität sollen im Rahmen qualitätssichernder Maßnahmen prospektiv evaluiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 87
DKG 2012	Rehabilitation Rehabilitationsmaßnahmen Die Tumorerkrankung und deren Therapie durch Operation, Strahlentherapie und systemische Therapie können zu Störungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich erfordern. Die Patientinnen sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Bei der Indikationsstellung und der Empfehlung zur Rehabilitationsart sollen die Wünsche der Patientinnen berücksichtigt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 256

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung. Diagnostik und Therapie von Neben- und –Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien Aufklärung über Lymphödeme Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
DKG 2012	Palliativmedizin Informationen der Patientin und Ihrer Angehörigen Die Patientin und ihre Angehörigen sollen über die Möglichkeiten palliativmedizinischer Maßnahmen und Versorgungsstrukturen informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 274
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Surgery to the breast The choice of surgery must be tailored to the individual patient with stage I or II breast cancer, who should be fully informed of the surgical options.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 25
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
KCE 2012	Participation in clinical trials In view of the rapidly changing evidence in the field of breast cancer, clinicians should encourage women with breast cancer to participate in clinical trials.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. a.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	<p>Managing complications Lymphoedema</p> <p>Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ad	<p>Managing complications Cancer-related fatigue</p> <p>Provide clear, written information about cancer-related fatigue, organisations that offer psychosocial support and patient-led groups.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and very poor quality evidence.</i></p> <p>Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Breast reconstruction Discuss immediate breast reconstruction with all patients who are being advised to have a mastectomy, and offer it except where significant comorbidity or (the need for) adjuvant therapy may preclude this option. All appropriate breast reconstruction options should be offered and discussed with patients, irrespective of whether they are all available locally. <i>QSt.: These recommendations are based on limited clinical evidence from observational studies and on GDG consensus that immediate reconstruction is an acceptable procedure that does not disadvantage patients compared to delayed reconstruction.</i> Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient. <i>QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema Inform all patients with early breast cancer about the risk of developing lymphedema and give them relevant written information before treatment with surgery and radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009	Give advice on how to prevent infection or trauma that may cause or exacerbate lymphoedema to patients treated for early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
Ea	Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
	<i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on 'Improving outcomes in breast cancer manual update' NICE 2002.</i>						
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Give instructions on functional exercises, which should start the day after surgery, to all breast cancer patients undergoing axillary surgery. This should include relevant written information from a member of the breast or physiotherapy team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>						
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Menopausal Symptoms Offer information and counselling for all women about the possibility of early menopause and menopausal symptoms associated with breast cancer treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	<i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus and concerns about long term safety.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 radio- therapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Women should be informed of the potential benefits and risks, and potential side effects and adverse events of hypofractionated radiotherapy and conventionally fractionated radiotherapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer: The woman should be adequately prepared for the treatment or procedure. For staging and management of the axilla, this includes information on the benefits and risks of all aspects of axillary management including: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sentinel node biopsy ▪ axillary dissection ▪ axillary radiotherapy ▪ observation Refer to the NBOCC guidelines for information about the clinically significant morbidity associated with axillary dissection and guidelines on sentinel	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Information about the treatment should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the treatment	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Information about procedures should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the procedure For sentinel node biopsy this includes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a clear description of sentinel node biopsy ▪ clear information about the objective of the procedure ▪ the potential of an unsuccessful sentinel node biopsy or false negative result 	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the increased risk of febrile neutropenia associated with taxane- containing regimens. For women at significant risk of febrile neutropenia, primary prophylaxis with growth factor support should be considered	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the potential adverse effects of a taxane-containing regimen and any uncertainties about long-term effects.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy All women with early stage invasive breast cancer who are candidates for breast conserving surgery should be offered the choice of breast conserving surgery or mastectomy The choice of surgery should be tailored to the individual, who should be fully informed of the options, and who should be made aware that radiotherapy is required following breast conserving surgery and that further surgery may be required if the margins are positive or close A woman with early stage invasive breast cancer should be informed of the benefits and harms of radiotherapy prior to making a decision regarding breast conserving surgery or mastectomy A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Women should be informed regarding side effects of axillary node dissection, including seroma formation, altered sensation in the arm, lymphoedema and possible reduced shoulder movement long term.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
	A woman should be informed of the potential for an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
	A woman should be informed of the potential of an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction A woman being prepared for a mastectomy should be informed of the option of breast reconstruction and, if appropriate, should discuss the option with a surgeon trained in reconstructive techniques prior to the surgery	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Breast reconstruction may be immediate or delayed. If it is immediate, discussion of breast reconstruction should include the fact that a complication may occasionally delay adjuvant chemotherapy or radiotherapy	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	A woman should be provided with information on the advantages and disadvantages of breast reconstruction	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	A woman who chooses to have a mastectomy with or without reconstruction should be supported in that decision	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Venous access and risk of lymphoedema						
	A woman should be advised about lymphoedema prevention and support services available nationally and locally	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 57
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Taxane-based regimens						
	A woman with early breast cancer should be informed about the benefits of adding a taxane to adjuvant chemotherapy and known side effects of taxanes. Information should be made available to assist in making an informed choice	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 84
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Frauen mit erhöhtem Risiko für Brustkrebs Therapie des BRCA-assoziierten Mammakarzinoms						
	Die Therapie des BRCA-assoziierten Mammakarzinoms richtet sich nach den Leitlinienempfehlungen für das sporadische Mammakarzinom.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 45

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieentscheidungen und Optionen Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien						
	Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz-/Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiodiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
	Bei der Behandlung einer Patientin mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) ohne invasive Anteile sollen die Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieformen bzw. deren Kombination erläutert werden. Dabei soll der relative und absolute Vorteil in Bezug auf die lokale Rezidivwahrscheinlichkeit und der fehlende Einfluss auf das Gesamtüberleben dargestellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
DKG 2012	Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Kriterien für die Therapiewahl						
	Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert nach den Erwartungen, Wertvorstellungen und Wünschen der Patientin, dem Beschwerdebild, der Komorbidität, dem Alter und Allgemeinzustand, der Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen, der Art der adjuvanten und palliativen Vorbehandlung, dem HER2-Status, dem Hormonrezeptorstatus und dem Menopausenstatus.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 203
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning						
	Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded.	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Decisions about adjuvant therapy should be made based on assessment of the prognostic and predictive factors, the potential benefits and side effects of the treatment. Decisions should be made following discussion of these factors with the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
	Consider using Adjuvant! Online ⁵ to support estimations of individual prognosis and the absolute benefit of adjuvant treatment for patients with early invasive breast cancer. ⁵ www.adjuvantonline.com	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online.</i>						
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors The choice of treatment should be made after discussion between the responsible clinician and the woman about the risks and benefits of each option. Factors to consider when making the choice include whether the woman has received tamoxifen before, the licensed indications and side-effect profiles of the individual drugs and, in particular, the assessed risk of recurrence.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Identify breast cancer patients with pre-existing shoulder conditions preoperatively as this may inform further decisions on treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Adverse events Surgeons and anaesthetists should be aware of the possibility of adverse reactions (including allergies) in patients and, in the event of an adverse reaction, agreed protocols should be in place	IV	IV	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy Women should undergo surgery within 20 working days of receiving the final diagnostic result. There may be specific instances where very complex decisions need to be made and/or where women require longer: <ul style="list-style-type: none"> ▪ women receiving neoadjuvant treatment ▪ women undergoing non-surgical treatment (eg, women unfit for surgery) ▪ women at high risk requiring further staging investigations ▪ women at high genetic risk ▪ women considering breast reconstruction ▪ patient choice Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 34
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Mastectomy compared with breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ When making the choice between breast conserving surgery and mastectomy the following factors should be considered in discussion with the woman:	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 135

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ratio of the size of the tumour to the size of the breast and tumour location in terms of acceptable cosmesis ▪ the presence of multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which cannot be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery ▪ potential contraindications to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) ▪ fitness for surgery ▪ patient choice 						
Supportive Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Supportive Begleittherapie Integraler Bestandteil aller systemischen Therapien ist eine optimale supportive Begleittherapie (z. B. Granulopoesestimulation, Antiemesis, Versorgung mit Perücken etc.). Alle Patientinnen sollen über mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen aufgeklärt werden und Prophylaxemaßnahmen angeboten bekommen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 161
DKG 2012	Supportivtherapie Grundsätze der Supportivtherapie Körperliche Aktivität Die Patientin soll auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt und somit das Ausführen von täglichen Aktivitäten (ADL) erleichtert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 235

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Supportive Therapie							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Dokumentation Dokumentation von Befunden, Behandlungen und Verläufen Befunde, Behandlungen, primär und im Krankheitsverlauf, sowie relevante Verlaufereignisse sollen von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 289
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer All patients with breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team before any treatment.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 24
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	ja	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Multidisciplinary approach of patients with breast cancer All women with a potential or known diagnosis of breast cancer should have access to a breast care nurse specialist for information and support at every stage of diagnosis, treatment and follow-up.	1B	Ia-Ib	1B	A	ja	S. 46
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All members of the breast cancer clinical team should have completed an accredited communication skills training programme. All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment Arm mobility All breast units should have written local guidelines agreed with the physiotherapy department for postoperative physiotherapy regimens.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Role of multidisciplinary team and identified coordinator of care All women with early breast cancer should be managed by a multidisciplinary team A multidisciplinary team should consider the input from the woman with early breast cancer Every specialist involved in early breast cancer care should regularly participate in a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	A	A	ja	S. 14
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A coordinator of care is recommended for each woman with early breast cancer to facilitate the treatment pathway and provide guidance and support from diagnosis through to follow-up	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
	The multidisciplinary team and coordinator of care should provide culturally appropriate advice and support	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
	The outcomes of multidisciplinary team meetings should be clearly documented in the medical records and communicated to the individual woman	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
NZGG 2009	General principles of care						
	Health practitioners and others providing cancer care should receive training and support in culturally competent, patient-centred care	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 19
	Adequate time should be allocated to provide culturally appropriate care and to meet the needs of the woman with early breast cancer in an appropriate environment	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 19
	Practitioners should be aware of culturally sensitive issues such as exposure of the body	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 19
	To ensure effective communication for Pacific peoples and others whose first language is not English, competent interpreters and/or coordinators of care should be provided.	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 19
	Acknowledgement and respect for a woman's beliefs regarding traditional health care practices are important						
	Consideration should be given to allocating additional time for cross-cultural consultation, especially for those consultations requiring an interpreter	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 19

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Psychosoziale Betreuung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Psychoonkologische Hilfestellungen						
	a. Psychoonkologische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie.	1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 226
	b. Alle Patientinnen und ihre Angehörigen sollen frühzeitig über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 226
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Psychoonkologische Interventionen Die nachfolgend genannten psychoonkologischen Interventionen sollen am individuellen Bedarf der Patientinnen orientiert angeboten werden:						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entspannungsverfahren ▪ psychoedukative Interventionen ▪ psychotherapeutische Einzelinterventionen ▪ psychotherapeutische Gruppeninterventionen ▪ psychotherapeutische Paarinterventionen 	1a	Ia	A	A	ja	S. 228
	Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung nach der stationären Behandlung soll die Patientin über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote der professionellen Helfer und Selbsthilfe informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 229
	Empfehlung Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 229

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Psychosoziale Betreuung							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services. <i>QSt.: There is evidence from good quality RCTs to support making these recommendations</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Psychological support Psychosocial support should be available to all women with early breast cancer. Cognitive behavioural therapy should be available for women with early breast cancer experiencing an anxiety disorder or depression. Psychosocial support should be available for partners/spouses/children of those with early breast cancer Supportive care and psychological therapy offered should reflect the needs of the individual and their social context	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Komplementäre Therapie und alternative Methoden							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Komplementäre Therapie						
	Komplementäre und alternative Therapien Alle Patientinnen sollten befragt werden, ob sie komplementäre und / oder alternative Therapien in Anspruch nehmen. Patientinnen, die solche Verfahren einsetzen, sollen auf mögliche Risiken und ggf. auf Interaktionen mit Standardtherapien hingewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 280
	Nahrungsergänzungsmittel Während einer Chemo-, Hormon- oder Strahlentherapie sollten Nahrungsergänzungsmittel (Mikronährstoffe), wie zum Beispiel Vitamine und Spurenelemente, möglichst über die natürliche Ernährung und entsprechend des physiologischen Bedarfs zugeführt werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 281
	Misteltherapie Eine Misteltherapie verlängert das Überleben von Patientinnen mit Mammakarzinom nicht, eine Verbesserung der Lebensqualität ist nach derzeitiger Datenlage fraglich.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 282
DKG 2012	Alternative Methoden						
	Alternative Therapieverfahren Alternative Therapieverfahren sollten Patientinnen nicht empfohlen werden. In einer einfühlsamen Beratungssituation sollte die Patientin wertneutral, kompetent und umfassend über den Schaden und Nutzen einer solchen Therapie informiert werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 284
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Komplementäre Therapie und alternative Methoden							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Chemotherapy						
	For all women within child bearing age, fertility issues should always be discussed before the induction of breast cancer therapy.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 34
	Chemotherapy during pregnancy is not contraindicated after 14 weeks of gestation.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 34
KCE 2012	Breast cancer and pregnancy						
	Breast cancer is not a contraindication for a later pregnancy or breastfeeding, but should be individually discussed.	2C	IIa-IV	2C	0	ja	S. 46
RCOG 2011	Consideration of termination of pregnancy						
	The decision to continue the pregnancy should be based on careful discussion of the cancer prognosis, treatment and future fertility with the woman and her partner and multidisciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 3
RCOG 2011	Timing of delivery of the baby						
	The birth of the baby should be timed after discussion with the woman and the multidisciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 4

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer?						
	Impact of pregnancy on risk of recurrence Women can be reassured that long-term survival after breast cancer is not adversely affected by pregnancy.	2+	I Ib-III	C	B	ja	S. 6
	Time interval before pregnancy Advice on postponement of pregnancy should be individualised and based on treatment needs and prognosis over time. Most women should wait at least 2 years after treatment, which is when the risk of cancer recurrence is highest.	2+, 3, 4	I Ib-III, IV-V, V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 6
	Outcome of pregnancy Women can be reassured concerning the risk of malformation in children conceived after treatment for breast cancer.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	D	0	ja	S. 7
RCOG 2011	What advice should be given to women wishing to breastfeed following treatment for breast cancer?						
	Women can be reassured that they can breastfeed from the unaffected breast.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 8
RCOG 2011	What is the effect of breast cancer treatment on the woman's fertility?						
	The effect of treatment on fertility should be discussed with all women of reproductive age diagnosed with breast cancer, and written information should be provided. Referral to a fertility specialist should be available. Specialist counseling should be available.	3, 4	IV-V, V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 8
	Cryopreservation Ovarian stimulation for egg or embryo freezing requires careful discussion in light of unknown long-term risks. Modified stimulation regimes should be considered for women with estrogen-sensitive breast cancer.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) RCOG 2011	There are insufficient data to support ovarian tissue storage for fertility preservation in women with breast cancer; this should be offered only in the context of a research trial.	3	IV-V	D	0	ja	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>ADL: Ausführen von täglichen Aktivitäten; BRCA: breast cancer gene; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial</p>							

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Ziel der operativen Therapie ist die lokale Kontrolle durch vollständige Entfernung des Karzinomherdes bei gleichzeitiger Berücksichtigung des kosmetischen Ergebnisses. Die Vollständigkeit der Entfernung ist durch eine histopathologische Untersuchung zu sichern. Nach Exstirpation der Läsion muss eine eindeutige topographische Markierung des Gewebestückes erfolgen.</p> <p>Wenn die Resektionsränder nicht tumorfrei sind (Ziel: R0-Resektion), müssen, wo immer möglich, ergänzende operative (Nachresektion/Ablatio) oder – nach Ablatio – strahlentherapeutische Maßnahmen getroffen werden.</p> <p>Die operative Therapie des Brustkrebses ist stadienabhängig. Sie kann sowohl organerhaltend als auch ablativ erfolgen.</p> <p>Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren sollten in der Regel primär der operativen Therapie zugeführt werden. Eine primäre systemische Therapie kann durch Reduktion des Tumolvolumens die Wahrscheinlichkeit einer brusterhaltenden Operation erhöhen.</p> <p>Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs (T4-Tumor oder inflammatorischem Brustkrebs, siehe Ziffer I 1.4.6.2) sind nur in begründeten Ausnahmefällen primär operabel und bedürfen einer individuellen präoperativen Therapie, die medikamentöse und / oder strahlen-therapeutische Komponenten enthält.</p>							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms						
	Tumorresektion						
	a. Basis der Therapie für alle nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome ist die Tumorresektion in sano (R0-Status).	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 78
	Tumorresektion						
	b. Der Resektionsrandstatus hat einen prognostischen Effekt beim invasiven Mammakarzinom. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Resektionsrandstatus (positiv vs. knapp vs. negativ) und der Lokalrezidivrate.	3a	III	n. a.	keine	ja	S. 78
	Minimaler Sicherheitsabstand						
	Aus diesem Grunde soll beim invasiven Mammakarzinom der minimale Sicherheitsabstand zwischen Tumor (invasives Karzinom und begleitendes DCIS) und Schnittrand mindestens 1 mm betragen.	3a	III	A	A	ja	S. 78

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des fortgeschrittenen bzw. inoperablen Tumors Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität						
	a. Für Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen wird eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie empfohlen.	1b	Ib	A	A	ja	S. 152
	b. Wird durch die Systemtherapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie – eventuell auch in Kombination mit simultaner Systemtherapie – indiziert.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 152
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Surgery to the breast						
	The choice of surgery must be tailored to the individual patient with stage I or II breast cancer, who should be fully informed of the surgical options.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 25
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early breast cancer						
	Treat patients with early invasive breast cancer, irrespective of age, with surgery and appropriate systemic therapy, rather than endocrine therapy alone, unless significant comorbidity precludes surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
	<i>QSt.: This recommendation is based on a Cochrane review of RCTs with small patient numbers.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy						
	The choice of surgery should be tailored to the individual, who should be fully informed of the options, and who should be made aware that radiotherapy is required following breast conserving surgery and that further surgery may be required if the margins are positive or close	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	A woman with early stage invasive breast cancer should be informed of the benefits and harms of radiotherapy prior to making a decision regarding breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 34
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial</p>							

Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Ist eine karzinomatöse Läsion nicht tastbar, muss sie durch eine präoperative Markierung lokalisiert und anhand dieser Lokalisation exstirpiert werden. Das entnommene Gewebestück ist durch ein der Methodik der Markierung entsprechendes bildgebendes Verfahren zu untersuchen, um die vollständige Exstirpation in Übereinstimmung mit dem präoperativen Befund zu gewährleisten.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Offene Exzisionsbiopsie						
	b. Die präoperative Markierung soll bei nicht tastbaren Veränderungen grundsätzlich erfolgen. Der Nachweis einer adäquaten Resektion ist durch intraoperative Bildgebung zu erbringen.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
	c. Bei der präoperativen Drahtmarkierung nicht tastbarer Befunde soll der Draht den Herd penetrieren und den Herd um weniger als 1 cm überragen. Wenn der Draht den Herd nicht penetriert, soll die Entfernung zwischen Draht und Herdrand ≤ 1 cm sein. Bei nicht raum-fordernden Prozessen kann eine Markierung des operationsrelevanten Zielvolumens sinnvoll sein.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie des G-BA							
<p>Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Therapie aufgrund des Befundes infrage kommt, müssen über diese Möglichkeit informiert werden, da diese in Kombination mit adjuvanter Strahlentherapie identische Überlebensraten wie die Mastektomie erzielt. Die brusterhaltende Operation sollte - unter Berücksichtigung der Kontraindikationen - die bevorzugte Operationsmethode sein (siehe Ziffer I 1.4.2.3).</p> <p>Bei sehr ungünstigem Tumor-Brustverhältnis und daraus folgender Indikation zur Mastektomie kann auf Wunsch der Patientin sowie nach eingehender Aufklärung der Patientin eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation durchgeführt werden.</p> <p>Die Tumorgöße, bis zu der eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden sollte, ist nicht genau festzulegen. Neben der Tumorgöße sind bei der Entscheidung, ob eine brusterhaltende Therapie infrage kommt, insbesondere die Tumorausdehnung, die Relation der Tumorgöße zum Restbrustvolumen und der Wunsch der aufgeklärten Patientin zu berücksichtigen.</p> <p>Die Resektionsränder sollen bei der histopathologischen Untersuchung frei von Karzinom sein.</p>							
Allgemeine Empfehlungen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Brusterhaltende Therapie						
	a. Ziel der operativen Therapie ist die Tumorentfernung. Dabei ist eine brusterhaltende Therapie (BET) mit nachfolgender Bestrahlungsbehandlung der gesamten Brust bezüglich des Überlebens der alleinigen modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) gleichwertig.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 80
	b. Deshalb sollen alle Patientinnen über die Möglichkeit der brusterhaltenden Therapie (BET) und der modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) mit der Möglichkeit einer primären oder sekundären Rekonstruktion aufgeklärt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 80
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Paget's disease						
	Breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex followed by radiotherapy should be offered as an alternative to mastectomy in patients with Paget's disease without underlying invasive breast cancer.	2C	Ila-IV	2C	0	n. z.	S. 23

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Surgery to the breast Breast-conserving surgery followed by radiotherapy offers the same survival benefits as modified radical mastectomy in women with stage I or II breast cancer who are candidates for breast-conserving surgery.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 25
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Breast Paget`s disease Offer breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex as an alternative to mastectomy for patients with Paget`s disease of the nipple that has been assessed as localised. Offer oncoplastic repair techniques to maximise cosmesis. <i>QSt.: This recommendation was based on observational studies which provided no strong evidence that survival of these patients would be adversely affected by having breast conserving surgery rather than mastectomy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 31
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy All women with early stage invasive breast cancer who are candidates for breast conserving surgery should be offered the choice of breast conserving surgery or mastectomy. Breast conserving surgery can be considered for a woman with a centrally located tumour, although it may require excision of the nipple and areola, which may compromise cosmesis.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Breast conserving surgery should be used with caution in known BRCA gene carriers as it may result in high local recurrence rates	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 34
	A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 34
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Quadrantectomy versus lumpectomy For invasive breast cancer only Quadrantectomy is not routinely recommended as breast conserving surgery due to adverse cosmetic results In most cases quadrantectomy is not required to achieve complete excision	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 37
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to breast conserving surgery A woman should be offered radiotherapy following breast conserving surgery for early invasive breast cancer unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 61
Primär systemische Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST) Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie a. Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	Ia	0	0	ja	S. 179

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Primär systemische Therapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Neoadjuvant treatment In patients with unifocal operable tumours too large for breast conserving surgery, downstaging with neoadjuvant systemic therapy can be considered.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 24
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early breast cancer Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient. <i>QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Preoperative chemotherapy may be considered where a woman with a large breast tumour has a preference for breast conserving surgery. Practitioners should be aware that conversion from mastectomy to breast conserving surgery by preoperative chemotherapy may be associated with a higher risk of loco-regional recurrence.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 99
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 99
Beurteilung der Schnittränder							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Margins of excision for breast conserving surgery For invasive breast cancer only						
	Breast conserving surgery requires the complete excision of the tumour with clear margins and an acceptable cosmetic result following excision and radiotherapy	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	Detailed pathological assessment of the distance of the invasive carcinoma from all margins should be made	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include:	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ age ▪ tumour histology (lymphovascular invasion, grade, extensive in situ component, tumour type, eg, lobular carcinoma) ▪ which margin is approximated by tumour (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins) ▪ extent of cancer approaching the margin 						

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

BET: brusterhaltende Therapie; BRCA: breast cancer gene; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MRM: modifiziert radikalen Mastektomie; n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PST: Primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die modifizierte radikale Mastektomie wird immer dann durchgeführt, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist, insbesondere bei folgenden Indikationen:							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ diffuse, ausgedehnte Kalzifikationen vom malignen Typ, ▪ Multizentrität, ▪ Inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion, ▪ inflammatorisches Mammakarzinom nach Vorbehandlung, ▪ voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie, ▪ klinische Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie, Wunsch der Patientin nach erfolgter angemessener Aufklärung über Risiken und Nutzen der therapeutischen Alternativen. 							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Operative Therapie des invasiven Karzinoms Mastektomie</p> <p>Modifiziert radikale Mastektomie</p> <p>Eine modifiziert radikale Mastektomie soll bei folgenden Indikationen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ diffuse, ausgedehnte Kalzifikation vom malignen Typ ▪ Multizentrität ▪ inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion ▪ inflammatorisches Mammakarzinom (auch nach erfolgreicher neoadjuvanter Therapie) ▪ voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie ▪ Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie ▪ Wunsch der aufgeklärten Patientin 	2b	Iib	A	A	ja	S. 83

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	<p>Primary systemic therapy Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer</p> <p>Offer local treatment by mastectomy (or in exceptional cases, breast conserving surgery) followed by radiotherapy to patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who have been treated with chemotherapy.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is based on evidence from a RCT and retrospective studies and GDG consensus.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 87
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	<p>Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy</p> <p>Mastectomy rather than breast conserving surgery should be considered if:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ the ratio of the size of the tumour to the size of the breast, and location of the tumour would not result in acceptable cosmesis ▪ there is multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which can not be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery ▪ there is a contraindication to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) ▪ fitness for surgery is an issue ▪ patient choice <p>A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy</p>	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 34

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D: Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SLN: sentinel lymph node; SLNB: sentinel lymph node biopsy

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms. Diese soll in der Regel (bei T1- und T2-Tumoren) mithilfe der Sentinel-Lymphknoten-Entfernung erfolgen, für die eine reduzierte Morbidität im Vergleich zur Axilladisektion berichtet wird. Bei Kontraindikationen (z. B. Tumorstadium und Multifokalität/-zentrizität) gegen die Sentinel-Lymphknoten-Entfernung und bei Karzinom-positiven-Sentinel-Lymphknoten ist dagegen die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) durch die konventionelle Lymphknotendisektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus Level I und II indiziert. Auch bei Patientinnen mit klinischem Verdacht auf einen Lymphknotenbefall oder Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben, soll keine Sentinel-Lymphknoten-Entfernung durchgeführt werden.</p> <p>Im Rahmen der Entfernung der Sentinel-Lymphknoten sollen für die Markierung der Sentinel-Lymphknoten radioaktive Tracer (allein oder in Kombination mit Farbstoff) verwendet werden. Als ergänzende Maßnahme wird die präoperative Durchführung einer Lymphszintigraphie empfohlen.</p>							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla</p> <p>a. Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms. Diese soll mithilfe der Sentinel-Lymphknotenentfernung (SLNB) erfolgen.</p> <p>b. Die SLNB ist bei SLN-negativen Patientinnen hinsichtlich der lokalen Kontrolle gleichwertig mit der Axilladisektion.</p> <p>c. Die Morbidität nach SLNB ist im Vergleich zur Axilladisektion signifikant reduziert.</p> <p>d. Bei Patientinnen, bei denen kein SLN detektiert wird, soll eine Axilladisektion durchgeführt werden.</p> <p>e. Bei Patientinnen, die einen positiven SLN (Makrometastase) aufweisen, ist in der Regel eine axilläre Dissektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus den Levels I und II indiziert.</p>						
		n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 86
		1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 86
		1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 86
		n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 86
		1b	Ib	A	A	ja	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	f. Für Patientinnen mit pT1–pT2/cN0-Tumoren, die eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Bestrahlung über tangentielle Gegenfelder	n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 86
	h. Bei ausschließlicher Mikrometastasierung kann auf eine Axilladisektion verzichtet werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^e	nein	S. 87
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Surgery to the axilla						
	Sentinel lymph node biopsy is not recommended for: ▪ large T2 (i.e. > 3 cm) or T3–4 invasive breast cancers; ▪ inflammatory breast cancer; ▪ in the presence of suspicious palpable axillary lymph nodes; ▪ multiple tumours; and possible disturbed lymph drainage after recent axillary surgery or a large biopsy cave after tumour excision.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 27
	In women with primary breast cancer less than 3 cm and with clinically and ultrasonographically negative nodes, a sentinel lymph node biopsy should be performed.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 27
	Peri-operative pathology examination of SLN is recommended. For macrometastases (>2 mm), axillary lymph node dissection level I and II is indicated. For micrometastases (0.2–2 mm) until final results of ongoing prospective clinical trials are available, axillary dissection is recommended taking into consideration other risk factors (for example used as a nomogram).	n. a.	n. ü.	Ex- pert opi- nion ^d	n. ü.	n. z.	S. 27
	If a sentinel lymph node biopsy is impossible, an axillary lymph node dissection level I and II is indicated.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 27
	Patients found to have only isolated tumour cells in their sentinel lymph nodes should not be offered further axillary treatment.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	<p>Surgery to the Axilla Invasive breast cancer</p> <p>Minimal surgery, rather than lymph node clearance, should be performed to stage the axilla for patients with early invasive breast cancer and no evidence of lymph node involvement on ultrasound or a negative ultrasound-guided needle biopsy. SLNB is the preferred technique.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on evidence from a metaanalysis of the results of observational studies and RCTs confirming the accuracy of SLNB in staging the axilla, RCT evidence of less morbidity with SLNB compared to axillary clearance and limited evidence that SLNB does not result in poorer overall or disease-free survival. Published health economic evidence is difficult to interpret in the UK context.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
NICE 2009 Ea	<p>Surgery for early breast cancer Evaluation and Management of a Positive Sentinel Lymph Node</p> <p>Offer further axillary treatment to patients with early invasive breast cancer who:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ have macrometastases or micrometastases shown in a sentinel lymph node ▪ have a preoperative ultrasound-guided needle biopsy with histologically proven metastatic cancer. <p>The preferred technique is ALND because it gives additional staging information.</p> <p>Do not offer further axillary treatment to patients found to have only isolated tumour cells in their sentinel lymph nodes. These patients should be regarded as lymph node-negative.</p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<i>QSt.: These recommendations are based on a large body of mainly observational evidence showing that increasing size of metastasis in the sentinel lymph node is associated with increasing likelihood of further, non-sentinel lymph node, metastases.</i>						
NBOCC 2011 staging + managing	<p>Axillary staging</p> <p>For most patients, surgical staging of the axilla is required</p> <p>Patients with clinically or pathologically positive axillary lymph nodes should be recommended for axillary dissection</p> <p>Patients with unifocal tumours equal to or less than three centimetres in diameter and clinically negative axillary nodes should be offered sentinel node biopsy as an alternative to axillary dissection</p> <p>Refer to the NBOCC Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer for comprehensive guidelines on this procedure</p> <p>Refer to statements of evidence and summary of trial or study results for information on positive sentinel node/s</p>	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	<p>Axillary treatment</p> <p>For women undergoing axillary dissection, level I or II dissection is recommended as appropriate care; however, if clinically indicated a level III dissection may be performed</p> <p>For women in whom axillary dissection is contraindicated, radiotherapy of the axilla is recommended where the risk of axillary relapse is considered clinically significant</p> <p>In selected women with a low risk of axillary involvement, observation may be an appropriate alternative to axillary dissection</p> <p>Axillary radiotherapy is recommended for women at high risk of recurrence or suspected residual disease following axillary dissection.</p>	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer:						
	<p>Sentinel node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection for women with:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ unifocal tumours equal to or less than three centimetres in diameter and ▪ clinically negative nodes <p>Sentinel node biopsy is not recommended for women with clinically or pathologically positive nodes</p> <p>There are no randomized trial results to support the use of sentinel node biopsy in:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ women with multicentric/multifocal tumours ▪ pregnant or breastfeeding women ▪ women with known allergies to radioisotopes or blue dye ▪ women with previously treated breast cancer or axillary surgery on the affected side 	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	<p>If the sentinel node is identified at the time of sentinel node biopsy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ for a positive sentinel node - axillary dissection is recommended (with due consideration of the risks and benefits to the individual woman) ▪ for a negative sentinel node – clinical follow-up of the axilla is recommended <p>If the sentinel node is not identified at the time of sentinel node biopsy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ axillary dissection should be performed 	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only						
	Assessment of axillary lymph node status should be undertaken for most early invasive breast cancers in order to stage the disease, to minimise the risk of loco-regional recurrence and assist in the planning of adjuvant therapy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Axillary node dissection is normally recommended in a woman with clinically involved nodes or breast cancer greater than 3 cm or multifocal disease These criteria and the role of sentinel node-based management in this setting are currently the subject of ongoing clinical trials (SNAC2, and limited data from NSABP B32 and ALMANAC trials)	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with: ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 40
	Axillary node dissection levels I and II (and level III nodes where indicated) should be undertaken in all women with clinically node-positive disease	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Due to lack of evidence no recommendations were made for the effectiveness of excising the supraclavicular and internal mammary chain nodes versus no excision	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only						
	The results of axillary surgery, and any unusual or difficult cases, should be discussed at a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 40
	Radiotherapy to the axilla may be considered as an alternative to surgery for a woman who is unfit for or who declines axillary surgery	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 40
	For women undergoing axillary dissection, the intercostobrachial nerve should be preserved where this does not compromise cancer clearance	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy						
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with:	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings 						
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection						
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with:	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings 						
	If the sentinel node is not identified at the time of sentinel lymph node biopsy, axillary dissection should be performed	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	If a positive sentinel node is identified, axillary dissection is recommended with due consideration of the risks and benefits to the individual	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	If a negative sentinel node is identified, clinical follow-up of the axilla is recommended	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	For a woman with a positive non-axillary node (eg, internal mammary, supraclavicular or infraclavicular nodes) radiotherapy to those nodes should be considered	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Axillary clearance after sentinel lymph node biopsy Axillary lymph node dissection is recommended where positive nodes are identified on sentinel lymph node biopsy in a woman with early breast cancer Even if micrometastases only are found, because there is a significant incidence of positive non-sentinel nodes, axillary lymph node dissection should normally be performed unless the patient is entered into a randomized trial	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 52
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Entfernung der Sentinel-Lymphknoten Wenn die Entfernung des Sentinel-Lymphknotens durchgeführt wird, sollen die Qualitätskriterien der Fachgesellschaften eingehalten werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 87
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery to the Axilla Invasive breast cancer SLNB should only be performed by a team that is validated in the use of the technique, as identified in the New Start training programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Perform SLNB using the dual technique with isotope and blue dye.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
	Breast units should audit their axillary recurrence rates.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
<p><i>QSt.: These recommendations are based on evidence from a metaanalysis of the results of observational studies and RCTs confirming the accuracy of SLNB in staging the axilla, RCT evidence of less morbidity with SLNB compared to axillary clearance and limited evidence that SLNB does not result in poorer overall or disease-free survival. Published health economic evidence is difficult to interpret in the UK context.</i></p>							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Team, training and experience						
	The outcome of women with breast cancer is better if they are treated by a clinician who has access to the full range of treatment options in a multidisciplinary care setting.	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
	The team for performing sentinel node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where nuclear medicine facilities are available), pathologist, anesthetist and appropriate nursing support throughout and following the procedure. Ongoing data collection and audit of sentinel node biopsy performance by the team should be conducted.						
	The surgeon performing sentinel node biopsy should be appropriately trained and experienced in the sentinel node biopsy techniques and have evidence of successful identification of sentinel node(s)	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	The Australian SNAC I protocol states the surgeon performing sentinel node biopsy should have completed sentinel node biopsy in at least 20 consecutive cases with a greater than 90 % success rate in locating the sentinel node(s)						
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Technique						
	Where possible, lymphatic mapping with pre-operative lymphoscintigraphy in combination with intraoperative use of the gamma probe and blue dye should be used to locate the sentinel node(s).	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Where combination technique is not available or suitable, use of blue dye or radioisotope alone is an appropriate option	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Blue dye alone could be used where no nuclear facilities are available; however, the individual surgeon's sentinel node biopsy technique and results should be audited.						
	Trial results do not indicate that any site of injection (peritumoural, periareolar or intradermal) is superior in detecting the sentinel node(s) in the axilla.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	All identified sentinel nodes should be excised, including non-axillary sentinel nodes, if they can be accessed and excised without increased morbidity.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: False negative rates						
	To reduce false-negative rates, surgeons should aim to remove all identified sentinel and/or clinically suspicious nodes at the time of surgery	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	However, removal of four or more nodes from the axilla can increase risk of morbidity, and does not lower the false negative rate significantly compared with removing up to three nodes.						

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Pathology Intraoperative assessment of the sentinel node may be performed, allowing those cases identified as positive for metastatic disease to proceed to immediate axillary dissection as a single procedure Intraoperative assessment should be confirmed with detailed, definitive histological assessment.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Adverse events Surgeons and anesthetists should be aware of the possibility of adverse reactions (including allergies) in patients and, in the event of an adverse reaction, agreed protocols should be in place.	IV	IV	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Clinical trials When sufficient evidence does not exist to guide definitive recommendations for the use of sentinel node biopsy, if possible, patients should be offered entry into properly conducted clinical trials where indicated and/or appropriate.	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support The surgeon performing sentinel lymph node biopsy should be appropriately trained and experienced in the technique	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Where possible lymphatic mapping with preoperative lymphoscintigraphy in combination with intraoperative use of the gamma probe and blue dye should be used to locate the sentinel node	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
	Where a combination technique for the sentinel lymph node biopsy procedure is unavailable, use of blue dye or radioisotopes alone is appropriate	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
	Intraoperative assessment of the sentinel node should be confirmed with a definitive histological assessment to reduce the risk of a false negative result	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 47
	For definitive assessment of a sentinel node (if the initial haematoxylin and eosin-stained section is negative) four sections at 500 microns through each 2 mm slice should be cut and three sections should be stained with haematoxylin and eosin with one randomly chosen section submitted for cytokeratin immunohistochemistry	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 47
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection						
	The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
	The surgeon performing sentinel lymph node biopsy should be appropriately trained and experienced in the technique	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	Surgeons and anaesthetists should be aware of the possibility of adverse reactions in some patients during the sentinel lymph node biopsy procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla g. Dieses Vorgehen setzt eine umfassende Patienteninformation und -aufklärung voraus. Die Prozess- und Ergebnisqualität sollen im Rahmen qualitätssichernder Maßnahmen prospektiv evaluiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^c	nein	S. 87
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Aufklärung über Lymphödeme Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Physiotherapy for mobility after axillary clearance should be recommended.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Give instructions on functional exercises, which should start the day after surgery, to all breast cancer patients undergoing axillary surgery. This should include relevant written information from a member of the breast or physiotherapy team. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer: Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the woman	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
	The woman should be adequately prepared for the treatment or procedure. For staging and management of the axilla, this includes information on the benefits and risks of all aspects of axillary management including: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sentinel node biopsy ▪ axillary dissection ▪ axillary radiotherapy ▪ observation Refer to the NBOCC guidelines for information about the clinically significant morbidity associated with axillary dissection and guidelines on sentinel node biopsy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Information about procedures should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the procedure For sentinel node biopsy this includes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a clear description of sentinel node biopsy ▪ clear information about the objective of the procedure ▪ the potential of an unsuccessful sentinel node biopsy or false negative result 	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Women should be informed regarding side effects of axillary node dissection, including seroma formation, altered sensation in the arm, lymphoedema and possible reduced shoulder movement long term	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
	A woman should be informed of the potential for an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
	A woman should be informed of the potential of an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich

e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

ALND: axillary lymph node dissection; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GCP: Good Clinical Practice; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SLN: sentinel lymph node; SLNB: sentinel lymph node biopsy

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Plastisch-rekonstruktive Eingriffe sind im Rahmen des Primäreingriffes oder zu einem späteren Zeitpunkt möglich. Sie sollten der Patientin nach umfassender Information über Behandlungsverfahren und Behandlungseinrichtungen angeboten werden.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative rekonstruktive Eingriffe Plastisch rekonstruktive Eingriffe Brustrekonstruktion Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden.	2b	I Ib	A	A	ja	S. 84
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Paget's disease Oncoplastic repair techniques should be offered to patients with Paget's disease treated with breast conserving surgery to maximise cosmesis.	1C	I Ia-IV	1C	A	n. z.	S. 23
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Surgery to the breast Oncoplastic repair techniques should be offered to patients treated with breast conserving surgery to maximise cosmesis. Immediate breast reconstruction after mastectomy offers the same survival benefits as mastectomy without reconstruction.	1C	I Ia-IV	1C	A	n. z.	S. 25

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Paget's disease Offer breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex as an alternative to mastectomy for patients with Paget's disease of the nipple that has been assessed as localised. Offer oncoplastic repair techniques to maximise cosmesis. <i>QSt.: This recommendation was based on observational studies which provided no strong evidence that survival of these patients would be adversely affected by having breast conserving surgery rather than mastectomy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 31
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Breast reconstruction Discuss immediate breast reconstruction with all patients who are being advised to have a mastectomy, and offer it except where significant comorbidity or (the need for) adjuvant therapy may preclude this option. All appropriate breast reconstruction options should be offered and discussed with patients, irrespective of whether they are all available locally. <i>QSt.: These recommendations are based on limited clinical evidence from observational studies and on GDG consensus that immediate reconstruction is an acceptable procedure that does not disadvantage patients compared to delayed reconstruction.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 40
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction A woman being prepared for a mastectomy should be informed of the option of breast reconstruction and, if appropriate, should discuss the option with a surgeon trained in reconstructive techniques prior to the surgery	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	The use of immediate or delayed breast reconstruction is an important means of enhancing body image and self-confidence after mastectomy and both options should be available to women in the public and private sectors in New Zealand	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54
	Breast reconstruction may be immediate or delayed. If it is immediate, discussion of breast reconstruction should include the fact that a complication may occasionally delay adjuvant chemotherapy or radiotherapy	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	Neo-adjuvant chemotherapy may avoid the possibility that a complication of immediate breast reconstruction delays postoperative chemotherapy	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	A woman should be provided with information on the advantages and disadvantages of breast reconstruction	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	A woman who chooses to have a mastectomy with or without reconstruction should be supported in that decision	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
	If post-mastectomy radiotherapy is likely women should be aware that this may impact on the cosmetic outcome of breast reconstruction	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement</p>							

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Teilbrustbestrahlung Radiotherapie unter Beschränkung auf Teilbereiche der Brust (Teilbrustbestrahlung, PBI) als alleinige Bestrahlungsform einschließlich alleinige intraoperative Radiotherapie (IORT) Die Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Bestrahlungs- behandlung stellt keinen Therapiestandard dar.	3b	III	n. a.	keine	ja	S. 137
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	Optimal delay from surgery to radiotherapy Indications Absence of indication for CT: A maximum delay of 8 weeks is recommended between surgery and loco-regional RT particularly for patients with high risk of recurrence.	3	III	C	0	n. z.	S. 93
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Sequencing of adjuvant therapy It is recommended to start adjuvant chemotherapy or radiotherapy within 8 weeks of completion of surgery.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 28
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Timing of Adjuvant treatment Start adjuvant chemotherapy or radiotherapy as soon as clinically possible within 31 days of completion of surgery in patients with early breast cancer having these treatments. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus in the absence of good quality evidence.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 51

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Timing and Sequencing of Radiotherapy						
	The most effective sequencing of radiotherapy and systemic treatment cannot be defined on the basis of current data. Postoperative sequencing should be determined according to the predominant risk of recurrence as the optimal time point for each treatment is unclear	1a	Ia	B	B	n. z.	S. 351
	Consistent data referring to sequencing of radiotherapy and trastuzumab are not yet available	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 351
	Simultaneous application of trastuzumab and radiotherapy does not seem to enhance toxicity and is feasible, provided that no IMC irradiation is performed	3a	III	n. a.	keine	n. z.	S. 351
	Antiestrogen treatment may be performed simultaneously with radiotherapy or sequentially	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 351
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Therapiesequenz von Chemo-, Antikörper- sowie endokriner systemischer und Radiotherapie						
	Therapiesequenz von Chemo- und Radiotherapie Die Überlegenheit einer speziellen zeitlichen Sequenz von Chemo- und Radiotherapie ist nicht ausreichend belegt. Grundsätzlich ist die Sequenz postoperativ von dem dominierenden Rezidivrisiko abhängig, zumal der optimale Zeitpunkt nicht ausreichend abgesichert ist.	1a	Ia	B	B	ja	S. 155

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Therapiesequenz von Antikörper- und Radiotherapie Die simultane Applikation von Trastuzumab zur Strahlentherapie kann verantwortet werden, sofern keine Bestrahlung des Mammaria-interna-Lymphabflusses vorgesehen ist.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 156
	Therapiesequenz von endokriner System- und Radiotherapie Endokrine Therapieformen können simultan zur Radiotherapie oder sequenziell durchgeführt werden.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 156
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	Optimal delay from surgery to radiotherapy Indications Indication for CT: Standard fractionated RT should start after the end of chemotherapy. However, the maximum delay between surgery and RT should be between 20 and 24 weeks.	3	III	C	0	n. z.	S. 93
Belkacemi 2011	Rationale and practical use of combined RT with adjuvant systemic drugs Association of RT with tamoxifen In clinical practice, given the absence of difference in carcinologic efficiency between a concomitant and sequential administration, the group of experts has recommended the start of TAM at the end of RT.	3	III	C	0	ja	S. 95
	Association of radiotherapy with aromatase inhibitors In the absence of other mature data on these molecules, the group of experts concluded that AI may be delivered either concomitantly or sequentially.	2	Ib-IIb	B	B	ja	S. 95
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Sequencing of adjuvant therapy If adjuvant chemotherapy and radiotherapy are indicated, the chemotherapy should be given first.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 28

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Women should be informed of the potential benefits and risks, and potential side effects and adverse events of hypofractionated radiotherapy and conventionally fractionated radiotherapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Patient and tumour characteristics Hypofractionated radiotherapy can be offered as a suitable alternative to conventionally fractionated radiotherapy for women: <ul style="list-style-type: none"> ▪ aged 50 years and over ▪ with pathological stage T1-2, N0, M0 ▪ with low or intermediate histologic grade breast cancer 	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ who have undergone breast conserving surgery ▪ with clear surgical margins <p>There is insufficient evidence to make a recommendation for or against the use of hypofractionated radiotherapy for women:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ aged less than 50 years ▪ with pathologic stage T3+ and/or N1+tumour ▪ with high histologic grade breast cancer ▪ who are treated with total mastectomy ▪ who receive chemotherapy and/or targeted biological therapies <p>Refer to patient characteristics table for characteristics of trial populations to inform clinical judgement on the suitability of hypofractionated radiotherapy for women within or outside the above criteria.</p>	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	<p>In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered:</p> <p>Optimal schedule</p> <p>Recommended hypofractionated schedules for whole breast radiotherapy, based on current evidence are:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 42,5 Gy in 16 fractions given at the rate of one fraction per day, 5 fractions per week over 22 days ▪ 40 Gy in 15 fractions given at the rate of one fraction per day, 5 fractions per week over 21 days 	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 radio therapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Adverse events and toxicity When selecting an appropriate radiotherapy schedule, consideration should be given to the possibility of adverse events including early acute reactions and late toxic effects.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Radiotherapy Hypofractionated radiotherapy Radiotherapy treatment for early invasive breast cancer should use an accepted regimen such as: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks ▪ 45 Gy in 20 fractions over 5 weeks ▪ 42.5 Gy in 16 fractions over 3.5 weeks for those with small or medium breasts, not requiring boost or nodal radiation. ▪ 40 Gy in 15 fractions over 3 weeks* * It should be noted that the data for long-term follow-up in the latter three schedules of this recommendation is still awaited If boost radiotherapy is used after a hypofractionated regimen it should be at the standard 2 Gy per fraction Women with large breasts and those with significant postoperative induration, oedema, erythema, haematoma or infection should be considered for extended fractionation, with smaller daily doses over 5–6 weeks	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 72

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

AI: aromatase inhibitors; CT: chemotherapy; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IMC: internal mammary chain; IORT: intraoperative Radiotherapie; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PBI: partial breast irradiation; QSt.: qualifying statement; RT: radiotherapy; TAM: Tamoxifen

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Die perkutane Strahlentherapie verbessert die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben. Eine homogene Nachbestrahlung des verbliebenen Brustgewebes einschließlich der angrenzenden Thoraxwand ist nach brusterhaltendem operativen Vorgehen grundsätzlich indiziert.</p> <p>Eine zusätzliche lokale Dosisaufsättigung (Boost) des Tumorbettes senkt in allen Altersgruppen die lokale Rezidivrate ohne zu einem signifikanten Überlebensvorteil zu führen.</p> <p>Bei geringem Rezidivrisiko (ältere Patientinnen) soll unter Abwägung der Vor- und Nachteile (Fibrose) über die Durchführung einer Boostbestrahlung entschieden werden.</p>							
Allgemeine Indikation							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Radiotherapy after breast conserving surgery						
	For invasive carcinoma postoperative radiotherapy of the breast is indicated after breast conserving surgery	1A	Ia	A	A	n. z.	S. 662
	External beam radiotherapy provides improved local control and increased survival	1A	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 662
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie nach brusterhaltender operativer Therapie (allgemein)						
	Bei invasivem Karzinom soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust nach brusterhaltender Operation durchgeführt werden.	1a	Ia	A	A	ja	S. 127
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Radiotherapy						
	In patients with early breast cancer, adjuvant irradiation is indicated after breast conserving surgery.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Conserving Surgery and Radiotherapy						
	Patients with early invasive breast cancer who have had breast conserving surgery with clear margins should have breast radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Allgemeine Indikation							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer adjuvant radiotherapy to patients with DCIS following adequate breast conserving surgery ³ and discuss with them the potential benefits and risks. ³ see recommendation on DCIS in Chapter 3 (Surgery for early breast cancer) <i>QSt.: There is good quality randomized controlled trial evidence that radiotherapy reduces absolute risk of further recurrence. There was GDG consensus that there may be a subgroup of patients with DCIS who have a low risk of recurrence and thus for whom the addition of radiotherapy may not be justified, namely patients with small and low grade DCIS.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to breast conserving surgery For invasive breast cancer only A woman should be offered radiotherapy following breast conserving surgery for early invasive breast cancer unless there is a particular contraindication Radiotherapy should ideally commence within 8 weeks of completion of surgery or chemotherapy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 61
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 61
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Boost to the tumor bed A boost to the tumor bed reduces the rate of local recurrences in all age groups, an impact on survival has not yet been demonstrated Boost irradiation is generally indicated The recommended dose is (10–)16 Gy in conventional fractionation	1B	Ib	n. a.	keine	n. z.	S. 663
		1B	Ib	B	B	n. z.	S. 663
		1B	Ib	A	A	n. z.	S. 663

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2007	Benefit for postmenopausal women (> 60 years) with small tumors and a low risk of local recurrence is small, in this subgroup the boost may be omitted	2A	IIa	0	0	n. z.	S. 663
DEGRO 2007	Accelerated partial-breast irradiation (APBI) instead of WBRT Accelerated partial breast irradiation as a sole intraoperative or postoperative radiotherapy instead of whole-breast radiotherapy is an experimental method and should not be performed except in studies	3 ^d	n. ü.	A	A	n. z.	S. 663
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Durchführung der Radiotherapie nach brusterhaltender operativer Therapie (BET)						
	a. Das Zielvolumen der perkutanen Nachbestrahlung soll die gesamte verbliebene Brust und die angrenzende Thoraxwand einschließen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 129
	b. Die Dosis soll ca. 50 Gy bei konventioneller Fraktionierung betragen (5 × 1,8–2,0 Gy/Woche).	1a	Ia	A	A	ja	S. 129
	c. Bei älteren Patientinnen ohne lokoregionären Lymphknotenbefall mit < 5 cm großen Tumoren, die keine Chemotherapie benötigen, können alternativ zur konventionell fraktionierten Strahlenbehandlung für die perkutane Homogenbestrahlung der Brust auch hypofraktionierte Schemata eingesetzt werden (z. B. 5 x 2,666 Gy pro Woche bis 40 Gy).	1a	Ia	B	B	ja	S. 129
	d. Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate in der Brust, ohne dadurch einen Überlebensvorteil zu bewirken. Die Boost-Bestrahlung ist in der Regel indiziert. Die empfohlene Boost-Dosis beträgt (10–)16 Gy in konventioneller Fraktionierung (5 x 1,8–2,0 Gy/Woche).	1a	Ia	A	A	ja	S. 129

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	e. Bei postmenopausalen Patientinnen mit sehr niedrigem Lokalrezidivrisiko (insbes. Alter > 60 Jahre, kleinen Tumoren und günstigen Prognosefaktoren) ist der absolute Vorteil der Boost-Bestrahlung geringer. In dieser Subgruppe kann ggf. auf eine Boost-Bestrahlung verzichtet werden.	2a	IIa	C ^d	n. ü.	ja	S. 129
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after breast conservation Indications of whole breast RT and boost to the tumour bed Whole breast RT should be systematic after breast conserving surgery. The total dose should be equal or equivalent to 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks. Following whole breast irradiation, it is recommended to deliver a boost of 10–16 Gy to the tumour bed. Three randomized trials have shown the importance of an increase in the dose to the tumour bed in order to improve local control. The updated results of the EORTC trial have confirmed this advantage for patients of all ranges of ages, including those over 60 years of age.	1	Ia-Ib	A	A	n. z.	S. 93
		1	Ia-Ib	A	A	ja	S. 94
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Radiotherapy The target volume of percutaneous adjuvant radiotherapy encompasses the entire breast and the adjoining thoracic wall. The dose amounts to approximately 50 Gray fractionated in the conventional manner (1.8–2.0 Gray) with an additional local boost. An additional beam boost to the site of local excision can be offered to patients with early invasive breast cancer and a high risk of local recurrence, following breast conserving surgery with clear margins and whole breast radiotherapy.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
		2A	Ia-Ib	2A	B	n. z.	S. 30

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Dose Fractionation Use external beam radiotherapy giving 40 Gy in 15 fractions as standard practice for patients with early invasive breast cancer after breast conserving surgery or mastectomy. <i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence of clinical effectiveness and the GDG agreeing that a regimen using fewer fractions would probably be cost effective.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 78
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Boost Offer an external beam boost to the site of local excision to patients with early invasive breast cancer and a high risk of local recurrence, following breast conserving surgery with clear margins and whole breast radiotherapy. If an external beam boost to the site of local excision following breast conserving surgery is being considered in patients with early invasive breast cancer, inform the patient of the side effects associated with this intervention, including poor cosmesis, particularly in women with larger breasts. <i>QSt.: These recommendations are based on good RCT evidence and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 79
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 79

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite		
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese									
Durchführung der Strahlentherapie									
Außereuropäische Leitlinien									
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation Which patients obtain equivalent results from HF-WBI and CF-WBI? Evidence from randomized clinical trials has demonstrated that HF-WBI and CF-WBI are equally effective for in-breast tumor control and comparable in longterm side effects for patients meeting all the criteria listed in Table 1: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient is 50 years or older at diagnosis. ▪ Pathologic stage is T1–2 N0 and patient has been treated with breast- conserving surgery. ▪ Patient has not been treated with systemic chemotherapy. ▪ Within the breast along the central axis, the minimum dose is no less than 93% and maximum dose is no greater than 107% of the prescription dose ($\pm 7\%$) (as calculated with 2-dimensional treatment planning without heterogeneity corrections). ▪ The task force was unable to reach agreement as to the equivalence of HF-WBI to CF-WBI for patients who do not satisfy all these criteria, and thus, we could not make a recommendation either for or against the use of HF-WBI in such patients. 	.	. ^f	keine	.	. ^f	keine	ja	S. 61
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What is the role of a tumor-bed radiation boost in patients treated with HF-WBI? There were few data to define the indications for and toxicity of a tumor bed boost in patients treated with HF-WBI.	.	. ^f	keine	.	. ^f	keine	n. z.	S. 66
	The task force agreed that the use of HF-WBI alone (without a boost) is not appropriate when a tumor bed boost is thought to be indicated.	.	. ^g	keine	.	. ^g	keine	n. z.	S. 66
	When a boost is indicated, there was lack of consensus regarding the appropriateness of HF-WBI. Although the majority of the task force members	n. a.		keine	n. a.		keine	n. z.	S. 66

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) ASTRO 2011	thought that there were sufficient data showing the safety of HF-WBI followed by a tumor bed boost to recommend its use in otherwise suitable patients, a minority believed that CF-WBI should be used instead when a tumor bed boost is indicated.						
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What are appropriate regimens for HF-WBI and a tumor-bed boost?						
	For patients not receiving a tumor-bed boost, the task force favored a dose of 42.5 Gy in 16 fractions over approximately 22 days when HF-WBI is planned.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
	The optimal HF-WBI regimen to use when a boost is given and the optimal tumor-bed boost dose-fractionation to use in conjunction with HF-WBI have not been determined.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What are the characteristics of an acceptable radiotherapy plan for patients treated with HF-WBI?						
	Two-dimensional treatment planning with optimization of dose homogeneity in the central axis is the minimum acceptable standard for HF-WBI treatment planning.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
	However, CT-guided treatment planning using three-dimensional dose compensation is strongly recommended to optimize dose homogeneity throughout the entire breast.	. / . ^g	keine	. / . ^g	keine	n. z.	S. 67
	As a conservative measure, the task force recommended exclusion of the heart from the primary treatment fields provided that coverage of the primary tumor site is not compromised	. / . ^g	keine	. / . ^g	keine	n. z.	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What insights relevant to the radiobiology of breast cancer can be gained from recently published clinical trials comparing CF-WBI with HF-WBI? The randomized trials comparing CF-WBI with HF-WBI have suggested that the extent of both local control of subclinical breast cancer and late change in breast appearance exhibit similar sensitivity to fraction size as modeled by the α/β ratio in the linear-quadratic (LQ) formulation. Additional clinical data are needed to quantify the effects of overall treatment time, dose homogeneity, and systemic agents on tumor control and normal tissue toxicity.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	Appendix eII
NBOCC 2011 radio-therapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Patient and tumour characteristics Hypofractionated radiotherapy can be offered as a suitable alternative to conventionally fractionated radiotherapy for women: <ul style="list-style-type: none"> ▪ aged 50 years and over ▪ with pathological stage T1–2, N0, M0 ▪ with low or intermediate histologic grade breast cancer ▪ who have undergone breast conserving surgery ▪ with clear surgical margins 	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Addition of boost dose of radiotherapy to radiotherapy and breast surgery						
	A boost radiotherapy dose should be considered for all women with early invasive breast cancer treated with radiotherapy and breast conserving surgery, in particular: ▪ women younger than 50 years of age	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 65
	Consideration should be given to adverse events (eg. fibrosis) caused by additional radiation when planning treatment	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 65
	A boost radiotherapy dose should be considered for women with positive margins	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 65
NZGG 2009	Radiotherapy Fractionation schedules						
	Due to a lack of evidence no recommendations were made for the routine use of partial or accelerated partial breast radiotherapy for women following breast conserving surgery	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 68
	Partial breast radiotherapy for women after breast conserving surgery may be undertaken as part of a well conducted clinical trial	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 68
	Partial breast radiotherapy may be offered for individual women after breast conserving surgery where whole breast radiotherapy is deemed unsuitable	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 68

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Empfehlungsgraduierung aufgeführt, deswegen ist keine Standardisierung erfolgt

e: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist keine Standardisierung erfolgt

f: Hier wurde von den Autoren ein „U-evidence“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. Dementsprechend konnte keine Standardisierung erfolgen.

g: Hier wurde von den Autoren ein „U-opinion“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. Dementsprechend konnte keine Standardisierung erfolgen.

APBI: accelerated partial breast irradiation; ASTRO: American Society of Radiation Oncology; CF: conventionally fractionated; CT: computed tomography; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DMP: Disease-Management-Programm; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; HF: hypofractionated; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; LQ: linear quadratic; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; RT: radiotherapy; WBI: whole breast irradiation; WBRT: whole breast radiation therapy

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Eine postoperative Radiotherapie der Thoraxwand senkt das Risiko eines lokoregionären Rezidivs und verbessert das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko. Sie ist insbesondere bei folgenden Konstellationen indiziert:							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Patientinnen mit T3/T4- Tumoren, inklusive inflammatorisches Karzinom, ▪ bei Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten, ▪ bei inkompletter Tumorentfernung (R1-/R2-Resektion). 							
Nach primärer systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie, richten.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Postmastectomy radiotherapy (PMRT) – Rationale and Indications						
	PMRT of the chest wall decreases the local recurrence rate	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S.348
	In patients with a high risk of local recurrence, PMRT improves survival	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S.348
	PMRT of the chest wall is indicated in patients with:						
	▪ T3/T4 tumors	2a	IIa	A	A	n. z.	S.348
	▪ R1/R2 resection	2a	IIa	A	A	n. z.	S.348
	▪ pN+ (>3)	1a	Ia	A	A	n. z.	S.348
	▪ Patients with 1–3 positive axillary nodes may profit from PMRT	1a	Ia	0	0	n. z.	S.348
	After primary systemic treatment, the indication for PMRT should be based on the preoperative tumor stage (T- and N-status) irrespective of response to systemic treatment	2a	IIa	A	A	n. z.	S.348
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie						
	a. Die postoperative Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie senkt das Risiko eines lokoregionalen Rezidivs.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 140
	b. Bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko wird auch das Gesamtüberleben verbessert.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 140

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	c. Bei folgenden Situationen ist daher die nachfolgende Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie indiziert:						
	▪ T3/T4	1a	Ia	A	A	ja	S. 140
	▪ pT3 pN0 R0 nur bei Vorliegen von sonstigen Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion, Grading G3, „close resection margin“, Prämenopausalstatus, Alter < 50 Jahre)	2b	IIb	B	B	ja	S. 140
	▪ R1-/R2-Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion	1a	Ia	A	A	ja	S. 140
	▪ pN+ (> 3 Lymphknoten)	1a	Ia	A	A	ja	S. 141
	d. Nach primärer (neoadjuvanter) systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie richten, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie.	2a	IIa	A	A	ja	S. 141
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Radiotherapy						
	Adjuvant chest wall radiotherapy after mastectomy should be offered to patients with early invasive breast cancer and a high risk of local recurrence including four or more positive axillary lymph nodes or involved resection margins.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
	Until data from a large ongoing randomized trial become available, radiotherapy after mastectomy should be offered to patients with 1–3 positive nodes.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after total mastectomy Indications of chest wall RT						
	Post-mastectomy radiotherapy (PMRT) has shown an absolute overall survival benefit of about 10% in pre- or post-menopausal node positive (N+) patients. Thus, the indications for PMRT are clearly established for the T3-T4 patients and for those presenting with nodal involvement.	1	Ia-Ib	A	A	ja	94

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Post-Mastectomy Radiotherapy						
	Offer adjuvant chest wall radiotherapy to patients with early invasive breast cancer who have had a mastectomy and are at a high risk of local recurrence. Patients at a high risk of local recurrence include those with four or more positive axillary lymph nodes or involved resection margins.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	Consider entering patients who have had a mastectomy for early invasive breast cancer and who are at an intermediate risk of local recurrence into the current UK trial (SUPREMO) assessing the value of postoperative radiotherapy. Patients at an intermediate risk of local recurrence include those with one to three lymph nodes involved, lymphovascular invasion, histological grade 3 tumours, ER-negative tumours, and those aged under 40 years.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	Do not offer radiotherapy following mastectomy to patients with early invasive breast cancer who are at low risk of local recurrence (for example, most patients who are lymph node-negative).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	<i>QSt.: These recommendations are based on strong evidence from RCTs.</i>						
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Dose Fractionation						
	Use external beam radiotherapy giving 40 Gy in 15 fractions as standard practice for patients with early invasive breast cancer after breast conserving surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 78
	<i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence of clinical effectiveness and the GDG agreeing that a regimen using fewer fractions would probably be cost effective.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction If post-mastectomy radiotherapy is likely women should be aware that this may impact on the cosmetic outcome of breast reconstruction	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to mastectomy For invasive breast cancer only A woman at high risk of loco-regional recurrence post-mastectomy (ie, 4 or more nodes positive in axilla, tumour size greater than 5 cm, close margins) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and should receive radiotherapy unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 63
	A woman at moderate risk of loco-regional recurrence (1–3 nodes positive in axilla, high grade tumours, lymphovascular invasion or young age) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and the woman should be referred for a discussion regarding radiotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
	There is no evidence for the routine use of radiotherapy for women at lower risk of local recurrence post-mastectomy. These women should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Addition of boost dose of radiotherapy to radiotherapy and mastectomy						
	Due to lack of evidence no recommendations were made for the routine use of boost dose radiotherapy after mastectomy and radiotherapy.	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 65
	A boost dose should be considered on an individual basis for those with positive margins	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 66
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>DMP: Disease-Management-Programm; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PMRT: post-mastectomy radiotherapy; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial</p>							

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten wird empfohlen bei:							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten ▪ Befall des Level III der Axilla ▪ Indikation zur Bestrahlung der Axilla 							
Bei der individuellen Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege ist zwischen dem Risiko eines lokoregionären Rezidivs und dem Risiko der erhöhten Morbidität abzuwägen.							
In der Regel wird zur Vermeidung von Lymphödemen die Axilla bei negativer Sentinel-Node-Biopsie oder nach axillärer Lymphonodektomie (d. h. Level I und II / mindestens 10 Lymphknoten) nicht bestrahlt. Begründete Ausnahmen hierfür sind:							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Resttumor in der Axilla (R2) ▪ eindeutiger klinischer Befall oder positiver SN-Status und nicht erfolgte oder inkomplette Axilladisektion. 							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Radiotherapy of the Regional Lymph Node Areas						
	The benefit of postoperative irradiation of the lymphatic pathways has not been proven in prospective randomized trials, therefore, the decision has to be made individually	3b	III	n. a.	keine	n. z.	S.349
	There is no indication for radiotherapy of the axilla, when sentinel node biopsy was tumor negative	1b	Ib	A	A	n. z.	S.349
	Radiotherapy of the axilla is indicated						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ in presence of residual tumor in the axilla 	2b	IIb	A	A	n. z.	S.349
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ in case of clinically apparent tumor spread to the axilla or in case of positive sentinel node biopsy without or after incomplete axillary dissection 	3b	III	A	A	n. z.	S.349
	There are no sufficient data supporting irradiation of the axilla in case of extracapsular tumor spread	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S.349

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2008	Radiotherapy of the supra-/infraclavicular nodes is recommended						
	▪ when more than three nodes are positive	2a	IIa	B	B	n. z.	S.349
	▪ in case of tumor spread to level III	3b	III	B	B	n. z.	S.349
	▪ when radiotherapy of the axilla is indicated	3b	III	B	B	n. z.	S.349
	Radiotherapy of the internal mammary nodes is generally no longer recommended except in clinical trials	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S.349
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des regionalen Lymphabflusses						
	a. Bei pN0-Situation soll eine Nachbestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete nicht durchgeführt werden.	3b	III	A	A	ja	S. 145
	b. Eine Strahlentherapie der Axilla wird nur empfohlen bei:						
	▪ Resttumor in der Axilla	2b	IIb	A	A	ja	S. 145
	▪ eindeutigem klinischem Befall und nicht erfolgter Axilladisektion	3b	III	A	A	ja	S. 145
	c. Der Nutzen einer Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen in regionären Lymphknoten (pNmic) ist nicht belegt, sodass diese nicht durchgeführt werden soll.	3b	III	A	A	ja	S. 145
	d. Eine Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion soll nicht durchgeführt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 145
	e. Eine Strahlentherapie der supra-/infraklavikulären Lymphabflusswege wird empfohlen bei:						
	▪ > 3 befallenen axillären Lymphknoten (> pN2a)	1b	Ib	B	B	ja	S. 146
	▪ Befall des Levels III der Achselhöhle	3b	III	B	B	ja	S. 146
	▪ bei Indikation zur Bestrahlung der Achselhöhle (Resttumor in der Axilla)	3b	III	B	B	ja	S. 146

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	f. Die Indikation zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege nach primärer systemischer Therapie ist abhängig zu machen von der prätherapeutischen Ausgangssituation und unabhängig vom Ansprechen der Tumormanifestationen auf die Systemtherapie.	3b	III	n. a.	keine	ja	S. 14 6
	g. Falls die Indikation zur Bestrahlung von Lymphabflussgebieten gestellt wird, erfolgt die Strahlentherapie mit ca. 50 Gy in konventioneller Fraktionierung (5 x 1,8–2,0 Gy/Woche). Bei der Bestrahlung der supraclavikulären Lymphabflussregion sollte eine Einzeldosis von 1,8 Gy bevorzugt werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 14 6
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Radiotherapy						
	Internal mammary chain irradiation is to be discussed in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 30
	Axillary radiotherapy should be discussed on an individual basis in the multidisciplinary team.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
Belkacemi 2011	Indications and modalities of nodal irradiation Practical recommendations according to the nodal status						
	Recommendations for N+ patients: The supra- and subclavicular and the IMC nodes should be systematically irradiated to a dose of 46-50 Gy using conventional fractionation (2 Gy per fraction) through an alternate mixed photon-electron beams. IMC RT is particularly indicated in patients with internal-central node positive patients and those with > 4N+.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) Belkacemi 2011	Recommendations for isolated cells and axillary micrometastases: In tumours located in the external quadrants, systematic irradiation of the nodal areas is not recommended. In tumours located in the internal and central quadrants, indications are identical to those for node negative cases.	. / . ^e	keine	. / . ^e	keine	n. z.	S. 95
	Recommendations for N- patients: The indication for nodal RT is discussed in the section for tumours of the internal and central quadrants. In this case, the indication should be modulated according to the tumour size, patient's age and associated comorbidities as well as consideration to the risk/benefit ratio. Table 3 shows the risk of invasion according to prognostic factors (Table 3). When supraclavicular and IMC RT is to be given, then it should be performed according to the same modalities as for node positive cases. For tumours in the external quadrants, nodal RT should not be given.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	S. 95
	Recommendations for RT to the axilla: In the N-patients irradiation of the axilla is not justified. The other cases should be discussed in the MCM on a case by case basis: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Positive sentinel node without axillary dissection. ▪ Sufficient axillary dissection (≥ 7 nodes removed): in case of massive invasion with consideration of the nodal ratio (number of positive nodes/total number of nodes removed). ▪ Insufficient axillary dissection (< 7 nodes removed): N+: take into account the nodal ratio of positive nodes/total number of nodes removed. The number of nodes with extra- capsular extension should not count in the decision-making process. N-: take into account the total number of nodes dissected and other local and general prognostic factors.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Radiotherapy to Nodal Areas						
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the axilla or supraclavicular fossa to patients with early breast cancer who have been shown to be histologically lymph node-negative.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the axilla after ALND for early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	If ALND is not possible following a positive axillary SLNB or four-node sample, offer adjuvant radiotherapy to the axilla to patients with early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Offer adjuvant radiotherapy to the supraclavicular fossa in patients with early breast cancer and four or more involved axillary lymph nodes.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Offer adjuvant radiotherapy to the supraclavicular fossa to patients with early breast cancer and one to three positive lymph nodes if they have other poor prognostic factors (for example, T3 and/or histological grade 3 tumours) and good performance status.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the internal mammary chain to patients with early breast cancer who have had breast surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	<i>QSt.: These recommendations are based on evidence from randomized control trials and GDG consensus.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary treatment						
	For women in whom axillary dissection is contraindicated, radiotherapy of the axilla is recommended where the risk of axillary relapse is considered clinically significant	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 staging + managing	Axillary radiotherapy is recommended for women at high risk of recurrence or suspected residual disease following axillary dissection	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Radiotherapy to the axilla may be considered as an alternative to surgery for a woman who is unfit for or who declines axillary surgery	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection For a woman with a positive non-axillary node (eg, internal mammary, supraclavicular or infraclavicular nodes) radiotherapy to those nodes should be considered	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Radiotherapy Nodal irradiation Ipsilateral supraclavicular fossa Radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular fossa should be given in a woman who is at high risk (4 or more positive axillary nodes) Axilla Radiotherapy to the axilla should be considered when: <ul style="list-style-type: none"> ▪ no axillary dissection has occurred ▪ there has been inadequate surgery, although this may add to morbidity ▪ a high number or percentage of nodes are involved, or where there are positive margins or major extra-nodal spread or it is considered likely that residual breast cancer has been left in the axilla 	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 75
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 75

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Internal mammary chain Radiotherapy to the internal mammary chain should be considered for women who have a positive internal mammary node on sentinel node biopsy. Routine use of radiotherapy to the internal mammary chain is not recommended	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 75
NZGG 2009	Radiotherapy Nodal irradiation Other indications for radiotherapy to nodal areas may be considered and the benefits and risks balanced	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 75
	It is reasonable to offer radiation to the internal mammary chain to those with inner half tumours particularly if the axilla is positive or lymphoscintigraphy shows drainage to internal mammary nodes	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 75
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass er LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>e: Hier wurde von den Autoren ein „expert agreement“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. Dementsprechend ist keine Standardisierung möglich</p> <p>ALND: axillary lymph node dissection; DMP: Disease-Management-Programm; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; IMC: internal mammary chain; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MCM: multidisciplinary consultation meeting; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines; QSt.: qualifying statement; RT: radiotherapy; SLNB: sentinel lymph node biopsy</p>							

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
	<p>Für alle Patientinnen muss nach individueller Nutzen-Risikoabwägung die Einleitung einer adjuvanten systemischen Therapie geprüft werden.</p> <p>Ob und welche adjuvante systemische Therapie begonnen wird, ist nach Aufklärung und Beratung der Patientin insbesondere im Hinblick auf Nutzen und mögliche Nebenwirkungen zu entscheiden. Diese sollte durch eine angemessene supportive Therapie (z. B. Antiemese, Versorgung mit Perücken etc.) flankiert werden.</p> <p>Die Entscheidung über die Notwendigkeit und Art einer adjuvanten Therapie berücksichtigt die Tumorgröße, den Lymphknotenstatus, das Grading, den Hormonrezeptorstatus, den HER2/neu-Status, den Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter als wichtigste Faktoren zur Risikoeinstufung.</p> <p>Die betroffenen Patientinnen müssen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet werden.</p> <p>Zu der Gruppe mit niedrigem Risiko gehören Patientinnen, unabhängig vom Menopausenstatus, die alle der folgenden Bedingungen erfüllen müssen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen mit 35 Jahren oder älter, ▪ Tumordurchmesser ≤ 2 cm, ▪ Grading I, ▪ positiver Östrogen- und / oder Progesteronrezeptor, ▪ negativer HER2/neu-Status, ▪ negativer Lymphknotenstatus. <p>Alle anderen Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko.</p> <p>Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus soll eine endokrine Therapie erhalten.</p> <p>Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptornegativem Befund sollte eine Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Die Chemotherapie muss in ausreichend hoher Dosierung und ausreichend lange erfolgen.</p> <p>Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptorpositivem Befund ist entweder die alleinige endokrine Therapie oder die Kombination von Chemotherapie mit endokriner Therapie zu erwägen.</p> <p>Bei Patientinnen mit HER2/neu positiven Tumoren (ab Stadium pT1c und / oder LK Befall) soll eine Behandlung mit Trastuzumab erfolgen.</p> <p>Wirksame Begleitmaßnahmen, insbesondere eine ausreichende Antiemese, sind Bestandteil der systemischen Therapie.</p>						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)						
	Medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung Die medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung wird in Form einer	1a	Ia	A	A	ja	S. 161
	Rezidivrate und Mortalität Durch die systemische Therapie lassen sich die Rezidivrate und die Mortalität reduzieren. Dies gilt für die Polychemotherapie, insbesondere bei Gabe von Anthrazyklinen und Taxanen, die medikamentöse Ausschaltung der Ovarialfunktion, Tamoxifen, Aromatasehemmer und Trastuzumab. Das absolute Ausmaß dieser Effekte ist abhängig vom Risiko der Erkrankung.	1a	Ia	n. a	keine	ja	S. 161
	Supportive Begleittherapie Integraler Bestandteil aller systemischen Therapien ist eine optimale supportive Begleittherapie (z. B. Granulopoesestimulation, Antiemesis, Versorgung mit Perücken etc.). Alle Patientinnen sollen über mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen aufgeklärt werden und Prophylaxemaßnahmen angeboten bekommen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 161
	Systemische Therapie bei älteren Patientinnen Ältere* Patientinnen sollten eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten. Die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten sind bei der Indikationsstellung und Durchführung adjuvanter Therapiemaßnahmen zu berücksichtigen.	1a	Ia	B	B	ja	S. 162
	* Als „älter“ gelten alle Patientinnen > 65 Jahre. Entscheidend für die Auswahl der adjuvanten Therapie sind die Organfunktionen und die Komorbiditäten.						
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST)						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	Ia	0	0	ja	S. 179
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Sequencing of adjuvant therapy It is recommended to start adjuvant chemotherapy or radiotherapy within 8 weeks of completion of surgery.	1C	Ia-IV	1C	A	n. z.	S. 28
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy The choice of the adjuvant systemic treatment for invasive breast cancer should be driven by the hormonal sensitivity, risk profile of the tumour, age, menopausal status and comorbidities of the patient.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 33
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded. Decisions about adjuvant therapy should be made based on assessment of the prognostic and predictive factors, the potential benefits and side effects of the treatment. Decisions should be made following discussion of these factors with the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Consider using Adjuvant! Online ⁵ to support estimations of individual prognosis and the absolute benefit of adjuvant treatment for patients with early invasive breast cancer. ⁵ www.adjuvantonline.com <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Timing of Adjuvant treatment Start adjuvant chemotherapy or radiotherapy as soon as clinically possible within 31 days of completion of surgery in patients with early breast cancer having these treatments. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus in the absence of good quality evidence.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 51
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early Breast Cancer Treat patients with early invasive breast cancer, irrespective of age, with surgery and appropriate systemic therapy, rather than endocrine therapy alone, unless significant comorbidity precludes surgery. <i>QSt.: This recommendation is based on a Cochrane review of RCTs with small patient numbers.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Adjuvant therapy						
	Adjuvant therapy should be considered for all women with early invasive breast cancer who have undergone surgery	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 79
	Adjuvant therapy for an individual woman should be considered within the confines of a multidisciplinary team and the decision recorded	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 79
	Adjuvant chemotherapy should ideally commence within 6 weeks of completion of surgery	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 79
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Endocrine therapy as an adjunct to chemotherapy						
	For a woman with a low risk of recurrence the option not to use endocrine or chemotherapy treatment may be considered	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 108
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Addition of chemotherapy to endocrine therapy ± surgery ± radiotherapy For early invasive breast cancer						
	For a woman with a low risk of recurrence the option not to use endocrine or chemotherapy treatment should be considered as the benefits may in some cases be outweighed by the side effects of treatment	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 113

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)						
	Endokrine Therapie						
	Indikationen für eine endokrine Therapie						
	a) Bei Patientinnen mit östrogen- und / oder progesteronrezeptorpositiven Tumoren ist eine endokrine Behandlung indiziert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	b) Diese soll erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	Therapie bei prämenopausalen Patientinnen						
	Bei prämenopausalen Patientinnen ist Tamoxifen die endokrine Therapie der Wahl. Die antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen 20 mg pro Tag soll über eine Zeitdauer von 5 Jahren bzw. bis zum Rezidiv erfolgen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	Therapie bei postmenopausalen Patientinnen						
	a) Bei der sicher postmenopausalen Frau sind Aromatasehemmer der 3. Generation dem Tamoxifen hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens überlegen.	1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 167
	b) Es können folgende endokrine Therapieschemata zum Einsatz kommen:						
	▪ 5 Jahre Tamoxifen	n. a.	keine	GCP	0 ^d	nein	S. 168
	▪ 5 Jahre Aromatasehemmer						
	▪ 2–3 Jahre Tamoxifen gefolgt von Aromatasehemmern bis zu einer Gesamttherapiedauer von 5 Jahren						
	▪ 2–3 Jahre Aromatasehemmer gefolgt von Tamoxifen bis zu einer Gesamttherapiedauer von 5 Jahren						
	▪ 5 Jahre Tamoxifen gefolgt von 5 Jahren Aromatasehemmern						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Endocrine therapy						
	Premenopausal patients with hormone receptor positive breast cancer should receive adjuvant endocrine treatment with tamoxifen for 5 years with or without an LHRH analogue.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 36
	Premenopausal women with stage I or II breast cancer who cannot take tamoxifen, should receive a LHRH analogue.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 36
	Postmenopausal patients with hormone receptor positive breast cancer should receive adjuvant endocrine treatment with either: <ul style="list-style-type: none"> ▪ tamoxifen (for 5 years), ▪ anastrozole (for 5 years) or letrozole (for 5 years), ▪ or tamoxifen (for 2–3 years) followed by an aromatase inhibitor (to a total of five years of hormone therapy), ▪ or aromatase inhibitor (for 2 years) followed by tamoxifen (for a total of 5 years). 	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 36
KCE 2012	Postmenopausal women with hormone receptor positive tumours who have completed five years of adjuvant tamoxifen therapy should be considered for extended treatment with an aromatase inhibitor (for up to 5 years) if nodepositive or high-risk node-negative (pT2 or grade III).	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 36
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Endocrine Therapy for Invasive Disease Do not offer adjuvant ovarian ablation/suppression to premenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are being treated with tamoxifen and, if indicated, chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 54

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer adjuvant ovarian ablation/suppression in addition to tamoxifen to premenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who have been offered chemotherapy but have chosen not to have it. <i>QSt.: There is conflicting evidence and GDG consensus to support these recommendations.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 54
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors Postmenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are not considered to be at low risk should be offered an aromatase inhibitor, either anastrozole or letrozole, as their initial adjuvant therapy. Offer tamoxifen if an aromatase inhibitor is not tolerated or contraindicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
	Offer an aromatase inhibitor, either exemestane or anastrozole instead of tamoxifen to postmenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are not low-risk and who have been treated with tamoxifen for 2–3 years.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
	Offer additional treatment with the aromatase inhibitor letrozole for 2–3 years to postmenopausal women with lymph node-positive ER-positive early invasive breast cancer who have been treated with tamoxifen for 5 years. <i>QSt.: These recommendations are based on high-quality RCTs.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors The aromatase inhibitors anastrozole, exemestane and letrozole, within their licensed indications, are recommended as options for the adjuvant treatment of early ER-positive invasive breast cancer in postmenopausal women. The choice of treatment should be made after discussion between the responsible clinician and the woman about the risks and benefits of each option. Factors to consider when making the choice include whether the woman has received tamoxifen before, the licensed indications and side-effect profiles of the individual drugs and, in particular, the assessed risk of recurrence.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
		n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Assessment and Treatment for Bone loss Patients with early invasive breast cancer should have a baseline dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan to assess bone mineral density if they: <ul style="list-style-type: none"> ▪ are starting adjuvant aromatase inhibitor treatment ▪ have treatment-induced menopause ▪ are starting ovarian ablation/suppression therapy. Do not offer a DEXA scan to patients with early invasive breast cancer who are receiving tamoxifen alone, regardless of pretreatment menopausal status. <i>QSt.: These recommendations are based on guidance produced by Reid et al. (2008) and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 67
		n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Endocrine therapy as an adjunct to chemotherapy						
	In premenopausal women with hormone receptor positive breast cancer, endocrine therapy should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	In hormone receptor negative breast cancer, endocrine therapy offers no benefit and should be avoided due to the risk of side effects	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	At the time of this review there was no randomized controlled trial evidence to support the use of ovarian function suppression (LHRH agonists or oophorectomy) in conjunction with an aromatase inhibitor in premenopausal women. This is not recommended outside the remit of a clinical trial	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	When both endocrine therapy and chemotherapy are to be administered the chemotherapy should be administered first	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 108
	In women considering oophorectomy a trial of at least one month of a LHRH agonist is recommended to allow an assessment of the tolerability of such treatment before committing to an irreversible procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 108
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Effectiveness of one endocrine therapy over another endocrine therapy						
	Oophorectomy is an acceptable treatment option but is associated with high morbidity and long-term adverse effects	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 117
	A LHRH agonist in addition to tamoxifen should be considered for a woman at high risk of recurrence (aged younger than 40 years), who is not postmenopausal (at least 3 months of amenorrhoea) after chemotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	In a woman considering oophorectomy, a trial of at least one month of a LHRH agonist is recommended to allow an assessment of the tolerability of such treatment before committing to an irreversible procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 117
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Aromatase inhibitors Aromatase inhibitors should form at least part of the treatment regimen when adjuvant endocrine therapy is prescribed to postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer, unless contraindications to their use exist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer should comprise treatment for 5 years with either an aromatase inhibitor alone or with a sequence of an aromatase inhibitor and tamoxifen. Women already on tamoxifen for 2–3 years should switch to an aromatase inhibitor	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Adjuvant endocrine therapy should be given for a duration of at least 5 years	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	The use of tamoxifen alone as adjuvant therapy for postmenopausal women is recommended only when an aromatase inhibitor is contraindicated or has been tried and was not tolerated Tamoxifen for 5 years remains the standard of care in premenopausal women with hormone receptor positive breast cancer	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Premenopausal women who have completed 5 years of tamoxifen and have become menopausal should be given the option of extended therapy with an aromatase inhibitor	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Extended (or 'late') use of an aromatase inhibitor after 5 years of tamoxifen is recommended only for those women with hormone receptor positive breast cancer who have completed a 5-year course of tamoxifen and become suitable for treatment with an aromatase inhibitor late in that course (eg, having become reliably menopausal after the time when a switch policy would have been considered)	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Measurement of oestrogen and gonadotrophin levels is recommended before initiating treatment with an aromatase inhibitor where there is a chance that the woman is still premenopausal	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Note: Particular care is required for younger women just post chemotherapy or on tamoxifen, as amenorrhoea can occur when normal premenopausal ovarian oestrogen production is present. Tamoxifen leads to elevated gonadotrophin levels even in the presence of normal premenopausal ovarian endocrine function						
	Aromatase inhibitors should be prescribed with caution for women in their forties with chemotherapy-induced premature ovarian failure	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 123
	The side effects of aromatase inhibitors and tamoxifen should be considered against the absolute benefit in breast cancer relapse	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 124
	For women receiving aromatase inhibitors, baseline assessment of bone density should be completed and ongoing monitoring of bone density planned depending on the initial measurement	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 124

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Chemotherapie						
	Adjuvante Chemotherapie bei rezeptornegativen Tumoren						
	a) Alle Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren (pN0 und pN+) sollen eine adjuvante Chemotherapie erhalten.	1a	Ia	A	A	ja	S. 172
	b) Eine Chemotherapie soll in den empfohlenen Dosierungen* verabreicht werden	1a	Ia	A	A	ja	S. 172
	* sind der LL auf S. 173/174 zu entnehmen						
	c) Bei Unterdosierung oder Reduktion der Zyklen droht ein Effektivitätsverlust.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 172
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Chemotherapie						
	Verabreichung der Zytostatika						
	Zytostatika sollen zeitlich simultan oder sequenziell verabreicht werden. Bei erhöhtem Rezidivrisiko sollen dosisdichte Therapien eingesetzt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 172
	Indikationen für eine adjuvante Chemotherapie						
	Eine Indikation für eine adjuvante Chemotherapie sollte gestellt werden:	1a	Ia	B	B	ja	S. 172
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei HER2-positiven Tumoren ▪ endokrin nicht sensitiven Tumoren (ER- und PgR-negativ) ▪ nodal-positiven Tumoren oder nodal-negativen Tumoren mit hohem Rezidivrisiko ▪ G III ▪ jungem Erkrankungsalter (< 35 Jahre) 						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Taxanhaltige adjuvante Standard-Chemotherapie Die adjuvante Chemotherapie sollte ein Taxan enthalten. Eine anthrazyklin- und taxanhaltige adjuvante Standard-Chemotherapie dauert 18–24 Wochen.	1b	Ib	B	B	ja	S. 173
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Chemotherapy For patients with Stage I-III breast cancer, preferred regimens are standard anthracycline-based regimens with or without a taxane.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 34
	For patients with lymph node-positive breast cancer, preferred regimens are standard anthracycline and taxane-based regimens.	2A	Ia-Ib	2A	B	n. z.	S. 34
	For patients with HER-2 positive breast cancer who receive trastuzumab, a sequential regimen of anthracyclines and taxanes is recommended to decrease the total dose of anthracyclines and hence reduce the cardiotoxicity.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 34
	Women receiving an adjuvant anthracycline–taxane regimen should be closely monitored for febrile neutropenia.						
	▪ Primary prophylactic G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) is recommended if risk of febrile neutropenia is 20 % or higher.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 34
	▪ Secondary prophylaxis with CSF is recommended for patients who experienced a neutropenic complication from a prior cycle of chemotherapy.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 34
	In patients with breast cancer, high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation cannot be recommended.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 34

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Chemotherapy						
	Offer docetaxel to patients with lymph node-positive breast cancer as part of an adjuvant chemotherapy regimen.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 61
	Do not offer paclitaxel as an adjuvant treatment for lymph node-positive breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 61
	<p><i>QSt.: These recommendations were based on a systematic review which found no new evidence to change the health economic analysis carried out for TA 108 (NICE 2006b). The GDG considered the data from the TACT trial but, because it had not been fully published and it was at variance with a large body of other RCT evidence showing that the addition of docetaxel improved outcomes, they did not believe it should change the recommendation. They were also aware of the data from Sparano et al. (2008) showing that in terms of overall survival weekly paclitaxel was more effective than 3 weekly paclitaxel. This trial also showed no difference in overall survival between 3 weekly docetaxel and 3 weekly paclitaxel. Because this trial was only found when updating the evidence searches, it was not possible to start a de novo health economic analysis. Given the current significantly reduced acquisition cost of paclitaxel for the NHS, it is possible that a regimen including paclitaxel may be appropriate.</i></p>						
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer:						
	A taxane-containing regimen should be considered for women at intermediate-to-high risk of breast cancer recurrence	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	The risks and benefits of using a taxane-containing regimen should be discussed with the woman, taking into consideration her individual risk profile and co-morbidities	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Optimal schedule of administration The optimal scheduling and dosing of taxanes in adjuvant chemotherapy regimens for survival benefits is unknown Decisions on scheduling and dosing of taxane-containing regimens should be based on factors other than survival outcomes, and take into consideration the woman's individual risk profile and co-morbidities-considerations of toxicity effects should guide dosing and scheduling decisions	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Hormone receptor status Taxane-containing regimens should be considered as an option regardless of tumour hormone-receptor status	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the increased risk of febrile neutropenia associated with taxane-containing regimens For women at significant risk of febrile neutropenia, primary prophylaxis with growth factor support should be considered Women should be informed of the potential adverse effects of a taxane-containing regimen and any uncertainties about long-term effects	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Women unsuitable for anthracycline If a woman is not suitable to receive an anthracycline-containing regimen, a taxane-containing non-anthracycline regimen can be considered	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Anthracycline-based regimens Anthracycline-based regimens should be considered for adjuvant chemotherapy as they are more effective than standard cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil (CMF) regimens	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 81
	The absolute benefits of anthracycline-based regimens should be balanced against the side effects on an individual basis when planning management	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 81
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Taxane-based regimens Inclusion of a taxane as part of adjuvant chemotherapy should be considered in all cases where chemotherapy is contemplated	n. z.	keine	A	A	ja	S. 84
	A woman with early breast cancer should be informed about the benefits of adding a taxane to adjuvant chemotherapy and known side effects of taxanes. Information should be made available to assist in making an informed choice	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 84
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Addition of chemotherapy to endocrine therapy ± surgery ± radiotherapy For a woman with hormone receptor negative breast cancer adjuvant chemotherapy should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	For a premenopausal woman with hormone receptor positive breast cancer, chemotherapy (including an anthracycline and/or a taxane) followed by tamoxifen should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112
	For a postmenopausal woman with hormone receptor positive breast cancer the use of chemotherapy in addition to endocrine therapy should be considered, taking into account the overall benefits and risks of treatment*	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112
	* Benefits in those aged over 70 years are uncertain						
	When both chemotherapy and endocrine therapy are to be administered the chemotherapy should be administered first	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 112
Adjuvante Antikörpertherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.	1b	Iib	A	A	ja	S. 97
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Antikörpertherapie Indikationen für eine Antikörpertherapie a) Patientinnen mit HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm (immunhistochemisch Score 3+ und / oder ISH-positiv) sollen eine	1b	Ib	A	A	ja	S. 183

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.)	(neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über 1 Jahr erhalten.						
DKG 2012	b) Die adjuvante Behandlung mit Trastuzumab sollte vorzugsweise simultan mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie begonnen werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 183
	c) Wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren < 10 mm vorliegt, sollte zusätzlich Trastuzumab gegeben werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 183
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Trastuzumab						
	One year treatment with adjuvant trastuzumab is indicated for women with HER2-positive, node-positive or high-risk node-negative breast cancer (tumour size > 1 cm), having a left ventricular ejection fraction of ≥ 55% and without important cardiovascular risk factors who received chemotherapy.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 37
	During treatment with trastuzumab, cardiac function should be monitored every 3 months.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 37
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Biological Therapy						
	Offer trastuzumab, given at 3-week intervals for 1 year or until disease recurrence (whichever is the shorter period), as an adjuvant treatment to women with HER2-positive early invasive breast cancer following surgery, chemotherapy, and radiotherapy when applicable.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 63 / 64
	Assess cardiac function before starting treatment with trastuzumab. Do not offer trastuzumab treatment to women who have any of the following: ▪ a left ventricular ejection fraction (LVEF) of 55 % or less ▪ a history of documented congestive heart failure	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 63 / 64

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ high-risk uncontrolled arrhythmias ▪ angina pectoris requiring medication ▪ clinically significant valvular disease ▪ evidence of transmural infarction on electrocardiograph (ECG) ▪ poorly controlled hypertension. <p>Repeat cardiac functional assessments every 3 months during trastuzumab treatment. If the LVEF drops by 10 percentage (ejection) points or more from baseline and to below 50% then trastuzumab treatment should be suspended. Restart trastuzumab therapy only after further cardiac assessment and a fully informed discussion of the risks and benefits with the woman.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on good clinical evidence and cost effective analysis.</i></p>						
NZGG 2009	<p>Systemic therapy: chemotherapy regimens Trastuzumab-based regimens</p> <p>An improvement in overall survival is confirmed only by trials where the duration of trastuzumab was one year. This duration of treatment is considered the standard of care* and should be offered to all women receiving adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer</p> <p>* Based on the current evidence for clinical effectiveness</p>	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 89

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A woman prescribed trastuzumab should have their cardiac function monitored regularly (eg, 3-monthly) using Multi Gated Acquisition (MUGA) scans or echocardiography**.	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 89
	** Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) is a good clinical indicator of left ventricular systolic function. Damage to the heart muscle during myocardial infarction or as a result of cardiotoxicity from chemotherapy impairs the heart's ability to eject blood and results in a decreased ejection fraction. The ejection fraction is an important prognostic indicator with a significantly reduced LVEF typically resulting in poorer prognosis						
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Trastuzumab-based regimens In women with borderline cardiac function, it may be preferable to administer trastuzumab after the completion of chemotherapy. Whether there is any difference in the effectiveness of trastuzumab used sequentially or concurrently with chemotherapy is uncertain	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 89
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Biphosphonates Biphosphonates should not yet be part of the adjuvant treatment of breast cancer.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Assessment and Treatment for Bone Loss Offer bisphosphonates to patients identified by algorithms 1 and 2 in 'Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK expert group' (2008) (see Appendix 2). <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from RCTs and guidance produced by Reid et al. (2008).</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 68
NBOCC 2011 bis- phospho- nates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Bone health Short-term use of bisphosphonates (up to 4 years) should be considered to reduce loss of bone mineral density in lumbar spine, hip and femoral neck associated with treatment for early breast cancer (chemotherapy, endocrine therapy).	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 bis- phospho- nates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Schedule and duration of administration In postmenopausal women with osteopenia, upfront ¹ intravenous zoledronic acid (4 mg every 6 months) should be considered over delayed ² treatment to prevent bone mineral density loss associated with aromatase inhibitor treatment for breast cancer ¹ The upfront groups received intravenous zoledronic acid immediately after random assignment.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 bis-phosphonates early	² The delay groups received intravenous zoledronic acid when either post-baseline lumbar spine or total hip T score decreased to less than -2,0 or a non-traumatic clinical fracture occurred.						
NBOCC 2011 bis-phosphonates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Adverse events						
	A dental check up prior to commencing bisphosphonates should be considered	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	Women taking bisphosphonates should be routinely informed of the need for good oral health and monitored for osteonecrosis of the jaw.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	The serum creatinine levels of women taking intravenous zoledronic acid should be monitored for renal toxicity at baseline, before each infusion and at the final visit.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	Clinicians should conduct a bone mineral density scan prior to prescribing bisphosphonates	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
	Clinicians should be aware of baseline tests (biochemistry including creatinine, serum calcium and vitamin D) and contraindications prior to prescribing bisphosphonates.						
	Women taking bisphosphonates should be reviewed regularly and monitored for adverse events by clinicians familiar with the use of bisphosphonates.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: survival Due to the lack of consistent evidence no recommendations were made regarding use of oral bisphosphonates for the reduction of osseous metastases in early breast cancer.	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 128
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density Women who are osteoporotic and on adjuvant endocrine therapy that enhances loss of bone density or who have undergone premature treatment-induced menopause should receive a bisphosphonate	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 131
	Women who are osteopenic and on adjuvant therapy which enhances loss of bone density, or who have undergone premature treatment-induced menopause should be considered for a bisphosphonate, especially in the presence of other risk factors: prior non-traumatic fracture, aged over 65 years, family history, tobacco use, low body weight	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	Postmenopausal women taking aromatase inhibitors are recommended to commence treatment with bisphosphonates if the T-score is < -2.0, or < -1.0 in the presence of a vertebral fracture. Secondary causes of osteoporosis should be excluded and standard lifestyle advice on smoking and exercise, calcium supplementation and adequacy of vitamin D intake should also be provided	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	Women with premature menopause due to chemotherapy, ovarian function suppression or oophorectomy and postmenopausal women receiving adjuvant therapy with an aromatase inhibitor should have bone density monitored at least every 2 years following a baseline DEXA (dual energy X-ray absorptiometry) scan of the spine and hip	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Frequency of bone mineral density monitoring should be tailored to the individual. If baseline T-score > -1.0 further monitoring of bone density may not be necessary	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	A woman with early breast cancer at risk of bone mineral loss should be provided with appropriate advice for good bone health. This includes, but is not limited to: ▪ a healthy diet ▪ cessation or continuing abstinence from smoking ▪ maintenance of a healthy body mass index ▪ regular exercise ▪ calcium ▪ adequate vitamin D levels	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy / Chemotherapy Chemotherapy during pregnancy is not contraindicated after 14 weeks of gestation.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 34
RCOG 2011	Treatment during pregnancy Tamoxifen and trastuzumab are contraindicated in pregnancy and should not be used.	3	IV-V	D	0	ja	S. 4

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Lactation Women should not breastfeed when taking trastuzumab (Herceptin, Roche) or tamoxifen, as it is unknown whether these drugs are transmitted in breast milk.	3, 4	IV-V, V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 5
RCOG 2011	GnRH analogues There are insufficient level 1 data to support the routine use of GnRH analogues for ovarian protection in estrogen receptor positive breast cancer.	1+, 3	Ia-Ib, IV	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 9
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; CMF: cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil; CSF: colony-stimulating factor; DEXA: dual energy X-ray absorptiometry; ECG: electrocardiography; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GnRH: gonadotropine-releasing-hormon; GoR: Grade of Recommendation; G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; ISH: in-situ-Hybridisierung; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LHRH: Luteinising-hormone releasing hormone; LK: Lymphknoten; LoE: Level of Evidence; LVEF: left ventricular ejection fraction; MUGA: multi gated acquisition; n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health Services; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PgR: progesterone receptor; PST: primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</p>							

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Die primäre systemische Therapie, weitgehend synonym werden die Begriffe neoadjuvante Therapie oder präoperative Therapie gebraucht, beschreibt die Therapieformen, die nach der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms vor einer operativen Therapie zur Anwendung kommen.</p> <p>Die primäre systemische Therapie ist die Therapie der Wahl bei inflammatorischem Mammakarzinom und weit fortgeschrittenen primär inoperablen Mammakarzinomen, um durch eine Tumorverkleinerung eine Operation mit tumorfreien Resektionsgrenzen erreichen zu können.</p> <p>Bei primär resektablen Tumoren, die wegen der Tumorgöße eine Mammaablatio indizieren, kann eine primäre systemische Therapie zur Reduktion des Tumolvolumens eingesetzt werden, um eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen.</p> <p>In Sondersituationen, z. B. bei Kontraindikationen gegen eine operative Therapie, kann die primäre systemische Therapie mit dem Ziel der Tumorkontrolle zum Einsatz kommen.</p> <p>Zur Therapieauswahl der primär systemischen Therapie sind die gleichen klinischen und pathomorphologischen Befunde zu erheben (klinische Tumorgöße und Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Status, Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter) wie bei der adjuvanten Therapie. Der Effekt der primär systemischen Therapie ist regelmäßig zu überwachen.</p> <p>Weitere spezifische Aspekte zur primär systemischen Therapie finden sich auch unter den Ziffern I 1.4.2, I 1.4.2.3 und I 1.4.3.2.</p>							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome</p> <p>c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.</p>	1b	Ib	A	A	ja	S. 97
DKG 2012	<p>Pathomorphologische Untersuchung Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie</p> <p>Prädiktive Faktoren, die im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie erhoben werden sollen, da sie einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR) besitzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ▪ cT 	1a	Ia	A	A	ja	S. 106

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ cN ▪ histologischer Typ ▪ histologisches Grading ▪ ER- und PgR-Status ▪ HER2-Status 						
DKG 2012	<p>Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)</p> <p>Diagnostik vor Chemotherapiebeginn Vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie sollte bei cN0 eine Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, bei cN1 kann die Diagnose auch durch Stanzbiopsie oder Feinnadelpunktion erfolgen.</p>	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 161
DKG 2012	<p>Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)</p> <p>Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST)</p> <p>Neoadjuvante systemische Therapie Eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie wird als Standardbehandlung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes angesehen.</p> <p>Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie</p> <p>a. Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.</p> <p>b. Der Effekt ist bei hormonrezeptornegativen Karzinomen am größten.</p> <p>c. Eine Resektion in den neuen Tumorgrenzen ist möglich, wenn eine R0-Resektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand erreicht werden kann.</p>	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 179
	a. Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	Ia	0	0	ja	S. 179
	b. Der Effekt ist bei hormonrezeptornegativen Karzinomen am größten.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 179
	c. Eine Resektion in den neuen Tumorgrenzen ist möglich, wenn eine R0-Resektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand erreicht werden kann.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 179

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Primäre Hormontherapie bei postmenopausalen Patientinnen Eine primäre antiöstrogene systemische Therapie stellt eine Option für postmenopausale Patientinnen mit rezeptorpositivem und HER2-negativem Tumor dar, bei denen eine Operation kontraindiziert ist oder eine Operation abgelehnt wird.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	nein	S. 179
DKG 2012	Neoadjuvante Chemotherapiekombination Wenn neoadjuvant eine Chemotherapiekombination zum Einsatz kommt, sollte diese ein Anthrazyklin und ein Taxan (bei HER2-Positivität Trastuzumab) enthalten. Die Dauer der präoperativen Therapie sollte 6–8 Zyklen (entspr. 18–24 Wochen) betragen.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 180
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Antikörpertherapie Indikationen für eine Antikörpertherapie a. Patientinnen mit HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm (immunhistochemisch Score 3+ und / oder ISH-positiv) sollen eine (neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über 1 Jahr erhalten. c. Wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren < 10 mm vorliegt, sollte zusätzlich Trastuzumab gegeben werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 183
		n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 183
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Neoadjuvant treatment In patients with unifocal operable tumours too large for breast conserving surgery, downstaging with neoadjuvant systemic therapy can be considered.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early breast cancer Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient. <i>QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction Neo-adjuvant chemotherapy may avoid the possibility that a complication of immediate breast reconstruction delays postoperative chemotherapy	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Preoperative chemotherapy may be considered where a woman with a large breast tumour has a preference for breast conserving surgery Preoperative chemotherapy is recommended for a woman with inflammatory or inoperable locally advanced breast cancer without evidence of systemic spread	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 99
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Practitioners should be aware that conversion from mastectomy to breast conserving surgery by preoperative chemotherapy may be associated with a higher risk of loco-regional recurrence	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 99

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen/neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; ER: estrogen receptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; ISH: in-situ-Hybridisierung; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; pCR: pathologische Komplettremission; PgR: progesterone receptor; PST: primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>DCIS beschreibt eine heterogene Gruppe nicht invasiver, intraduktaler, karzinomatöser Gewebsveränderungen unterschiedlicher histologischer Typen mit variierendem malignen Potenzial und daraus resultierender Heterogenität hinsichtlich Prognose, Rezidivhäufigkeit und Progression der Erkrankung. Die Standardbehandlung des DCIS ist die operative Entfernung aller suspekten Herde mit histologischer Bestätigung der vollständigen Resektion. Über die Radikalität des operativen Vorgehens ist – in Abhängigkeit von der Risikokonstellation – mit der aufgeklärten Patientin zu entscheiden. Bei brusterhaltender Therapie des DCIS ist in der Regel eine postoperative Strahlentherapie angezeigt. Die Vielfalt der klinischen und morphologischen Befunde (u. a. Alter der Patientin, Tumorausdehnung, Tumorgading und Sicherheitsabstand) des DCIS muss bei der Nutzen- / Risikobewertung einer Strahlentherapie berücksichtigt werden. Die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt soll prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können. Eine Chemotherapie und eine Trastuzumabtherapie sind nicht indiziert.</p>							
Allgemeines Therapiekonzept							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Präinvasive Neoplasien Therapentscheidung und Optionen Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz- / Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiodiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.</p> <p>Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Bei der Behandlung einer Patientin mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) ohne invasive Anteile sollen die Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieformen bzw. deren Kombination erläutert werden. Dabei soll der relative und absolute Vorteil in Bezug auf die lokale Rezidivwahrscheinlichkeit und der fehlende Einfluss auf das Gesamtüberleben dargestellt werden.</p>	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
		n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieverfahren Operation						
	a. Der Resektionsrand ist ein wichtiger prognostischer Faktor beim DCIS. Der tumorfreie Abstand zum Schnittrand soll mindestens 2 mm betragen, wenn eine postoperative Bestrahlungsbehandlung erfolgt.	2b	I Ib	A	A	ja	S. 70
	b. Eine Axilladisektion soll beim DCIS nicht durchgeführt werden. Eine Sentinel-Node-Biopsie soll nur durchgeführt werden, wenn eine sekundäre Sentinel-Node-Biopsie aus technischen Gründen nicht möglich ist.	1b	Ib	A	A	ja	S. 70
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ / Surgery						
	Women with high-grade and/or palpable and/or large DCIS of the breast who are candidates for breast conserving surgery should be offered the choice of local wide excision or mastectomy after the patient is correctly informed. In case of multicentricity local wide excision is not recommended.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 21
	In women with DCIS, mastectomy with or without immediate reconstruction remains an acceptable choice for women preferring to maximize local control or to avoid radiotherapy.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 21
	Oncoplastic repair techniques should be offered to patients treated with breast conserving surgery to maximise cosmesis.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 21
	Immediate breast reconstruction should be discussed with all patients being advised to have a mastectomy, except when significant comorbidities preclude this option.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 21
	When local wide excision is performed in women with DCIS, a minimum of 2 mm pathological radial excision margin is usually recommended.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 21

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE	Axillary clearance is not recommended for women with DCIS.	1C	Ila-IV	1C	A	n. z.	S. 21
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ / Sentinel lymph node biopsy Sentinel lymph node biopsy is not recommended in patients with a preoperative diagnosis of DCIS who are having breast conserving surgery, unless they are considered to be at a high risk of invasive disease. Patients at high risk include those with a palpable mass or extensive micro-calcifications. Data are available to support the use of sentinel lymph node biopsy for highgrade DCIS, when mastectomy with or without immediate reconstruction is planned. Age, gender or obesity are no exclusion criteria for SLNB.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 22
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Breast For all patients treated with breast conserving surgery for DCIS a minimum of 2 mm radial margin of excision is recommended with pathological examination to NHSBSP reporting standards. Re-excision should be considered if the margin is less than 2 mm after discussion of the risks and benefits with the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 30
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Axilla (DCIS) Do not perform SLNB routinely in patients with a preoperative diagnosis of DCIS who are having breast conserving surgery, unless they are considered to be at a high risk of invasive disease. <i>QSt.: There was insufficient evidence to support the routine use of SLNB in patients with DCIS. There was GDG consensus that patients at a high risk of having unsuspected invasive disease would benefit from SLNB.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 35

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer SLNB to all patients who are having a mastectomy for DCIS. <i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 35
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Mastectomy compared with breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ When making the choice between breast conserving surgery and mastectomy the following factors should be considered in discussion with the woman: <ul style="list-style-type: none"> ▪ ratio of the size of the tumour to the size of the breast and tumour location in terms of acceptable cosmesis ▪ the presence of multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which cannot be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery ▪ potential contraindications to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) ▪ fitness for surgery ▪ patient choice 	n. z.	keine	C	0	ja	S. 135
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Margins of excision for breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ Ductal carcinoma in situ (DCIS) extending up to a margin of excision requires further surgery – either wider excision or mastectomy to achieve clear margins in the absence of contraindications	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 136
	Detailed pathological assessment of the distance of the in situ carcinoma from the margins should be made	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 136

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ age ▪ size, grade, and the presence or absence of comedo necrosis ▪ which margin is approximated by DCIS (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins as by definition DCIS does not go into muscle or subcutaneous fat) ▪ extent of DCIS approaching the margin 	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
	If a clear margin cannot be achieved surgically after either breast conserving surgery or mastectomy, radiotherapy should be considered	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 137
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Management of the axilla: ductal carcinoma in situ						
	Axillary dissection should not be performed for women with ductal carcinoma in situ	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 138
	In a woman with a larger volume and higher grade ductal carcinoma in situ or where there is suspicion of invasive disease or for women undergoing mastectomy, sentinel lymph node biopsy to stage the axilla may be considered	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 138
Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Ductal carcinoma in situ (DCIS) Postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery of DCIS reduces the risk of invasive and noninvasive recurrence	1A	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 664

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2007	Data suggest, that the effectiveness of radiotherapy depends on individual characteristics such as age of the patient, tumor size, grading, surgical technique, and margin status	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 664
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Strahlentherapie						
	a. Eine postoperative Bestrahlungsbehandlung nach brusterhaltender Operation wegen eines DCIS senkt die Rate an invasiven und nichtinvasiven Lokalrezidiven, ohne dass ein Einfluss auf das Gesamtüberleben nachgewiesen werden kann.	1a	Ia	A	A	ja	S. 71
	b. Die absolute Risikoreduktion der Lokalrezidivrate durch eine Strahlentherapie bei brusterhaltender Operation von DCIS hängt von individuellen Faktoren ab.	1b	Ib	A	A	ja	S. 71
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ / Radiotherapy						
	After a breast-conserving treatment of DCIS, omitting radiotherapy could be considered when the risk of local recurrence is estimated to be very low and after discussion in the multidisciplinary team meeting.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 22
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Conserving Surgery and Radiotherapy						
	Offer adjuvant radiotherapy to patients with DCIS following adequate breast conserving surgery and discuss with them the potential benefits and risks.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73
	<i>QSt.: There is good quality randomized controlled trial evidence that radiotherapy reduces absolute risk of further recurrence. There was GDG consensus that there may be a subgroup of patients with DCIS who have a lowrisk of recurrence and thus for whom the addition of radiotherapy may not be justified, namely patients with small and low grade DCIS.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy in addition to breast surgery for ductal carcinoma in situ For ductal carcinoma in situ only A woman who has undergone breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist and/or should be offered consultation with a radiation oncologist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 140
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Addition of boost radiotherapy to radiotherapy and breast conserving surgery Due to lack of evidence no recommendations were made for the routine use of a boost dose of radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ	n. a.	keine	I	0	nein	S. 140
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Medikamentöse Therapie Tamoxifen kann das ipsi- und kontralaterale Rezidivrisiko für ein DCIS senken. Ein Effekt auf das Überleben besteht nicht. Der adjuvante Einsatz von Tamoxifen soll nach Abwägen von Benefit und Nebenwirkungen individuell entschieden werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 72
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ / Endocrine therapy Adjuvant hormonal therapy can be considered for patients with ER positive DCIS.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 23

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Endocrine Therapy for DCIS Do not offer adjuvant tamoxifen after breast conserving surgery to patients with DCIS. <i>QSt.: There is conflicting evidence to support the use of tamoxifen in reducing local recurrence particularly when surgery is adequate (although the GDG recognises that there is a small reduction in the incidence of contralateral breast cancers).</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 60
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Systemic therapy: endocrine therapy For DCIS only For women with hormone receptor positive ductal carcinoma in situ, the benefits and risks of endocrine therapy should be discussed and treatment decisions made based on individual circumstances	n. z...	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 141
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NHSPSP: National Health Service Breast Screening Programme; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; SLNB: sentinel lymph node biopsy</p>							

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Essenzielle Bestandteile der Therapie des inflammatorischen und / oder primär inoperablen Brustkrebses sind die systemische Therapie, Sekundäroperation und die Strahlentherapie. Die therapeutische Sequenz wird durch die individuellen Gegebenheiten festgelegt.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Radiotherapy of locally advanced breast cancer and primarily inoperable tumors For patients with tumors that are irresectable at diagnosis (stage IIIB) primary systemic treatment is recommended, followed by surgery and radiotherapy If primary systemic treatment fails to achieve operability, radiotherapy is recommended, possibly in combination with concomitant systemic treatment	1b n. a.	Ib keine	A B	A B	n. z. n. z.	S. 350 S. 350
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des fortgeschrittenen bzw. inoperablen Tumors Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität a. Für Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen wird eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie empfohlen. b. Wird durch die Systemtherapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie – eventuell auch in Kombination mit simultaner Systemtherapie – indiziert.	1b n. a.	Ib keine	A GCP	A n. ü.	ja ja	S. 152 S. 152

(Fortsetzung)

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer Offer local treatment by mastectomy (or in exceptional cases, breast conserving surgery) followed by radiotherapy to patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who have been treated with chemotherapy. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from a RCT and retrospective studies and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 87
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial</p>							

Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Bei Patientinnen, die wegen Multimorbidität inoperabel sind, sollten mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle bei Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität andere Behandlungsmöglichkeiten, wie z. B. Strahlentherapie oder endokrine Therapie, ggf. in Kombination, individuell erwogen werden							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Systemische Therapie bei älteren Patientinnen Ältere* Patientinnen sollten eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten. Die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten sind bei der Indikationsstellung und Durchführung adjuvanter Therapiemaßnahmen zu berücksichtigen. * Als „älter“ gelten alle Patientinnen > 65 Jahre. Entscheidend für die Auswahl der adjuvanten Therapie sind die Organfunktionen und die Komorbiditäten.	1a	Ia	B	B	ja	S. 162
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy / Systemic therapy The choice of the adjuvant systemic treatment for invasive breast cancer should be driven by the hormonal sensitivity, risk profile of the tumour, age, menopausal status and comorbidities of the patient.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 33
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo-therapy	In women with advanced breast cancer: There are several specific chemotherapy drugs and/or and combinations with similar efficacy in any given situation In general: ▪ combination chemotherapy should be considered for women with little or no previous exposure to chemotherapy, widespread or rapidly progressing disease, and few or no co-morbidities	I, II, III ^d	Ia, Ib, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 chemo- therapy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ sequential single-agent chemotherapy should be considered for women with limited or indolent disease, previous exposure to chemotherapy, or significant co-morbidities. 						
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Standardisierung nicht möglich</p> <p>DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; n. ü.: nicht übertragbar</p>							

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Nach Abschluss der Primärbehandlung, spätestens sechs Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose, soll die Nachsorge beginnen.</p> <p>Die Nachsorge soll vorzugsweise die physische und psychische Gesundheit sowie die psychosoziale Rehabilitation unterstützen und ist nicht nur als Verlaufskontrolle oder Nachbeobachtung der Erkrankung zu verstehen.</p> <p>Ein weiteres Ziel der Nachsorge ist das frühzeitige Erkennen eines lokoregionären Rezidivs (siehe Ziffer I 1.6.1) bzw. eines kontralateralen Tumors und das Erkennen von Folgeerscheinungen der Primärtherapie.</p> <p>Die Nachsorge umfasst mindestens Anamnese, körperliche Untersuchung (einschließlich klinischer Tastuntersuchung der Thoraxwand und sämtlicher Lymphabflusswege) und Aufklärung / Information. Sie ist symptom- und risikoorientiert zu konzipieren und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen anzupassen.</p> <p>Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in der Regel halbjährlich. Abhängig von den Erfordernissen der Situation und der psychosozialen Betreuung hat die Patientin jederzeit die Möglichkeit, sich in ärztliche Betreuung zu begeben.</p> <p>Es sollte in der Regel mindestens einmal jährlich eine Mammographie erfolgen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite), in bestimmten Fällen können häufigere Kontrollen notwendig werden.</p> <p>Die Dokumentation erfolgt grundsätzlich jedes zweite Quartal. Abweichend davon können im individuellen Fall kürzere, quartalsweise Abstände gewählt werden.</p>							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung						
	Nachsorge zum Mammakarzinom						
	Die Nachsorge zum Mammakarzinom beginnt mit der abgeschlossenen lokoregionären Primärbehandlung. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokoregionären Rezidivs. Bei auffälligem Befund ist die Nachsorge symptomorientiert zu konzipieren.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260
	Interdisziplinäre Betreuung und Begleitung						
	Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung. Dabei sind nach Bedarf onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, onkologische	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Fachkrankenpfleger, Breast Care Nurses u. a. m. mit einzubeziehen. Der Patientin sind je nach individuellem Bedarf Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Behandlung und Betreuung zu vermitteln.						
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Motivation der Patientin Essenzieller Bestandteil der Nachsorge ist die stetige Motivation der Patientin zur regelmäßigen Einnahme der zur adjuvanten Therapie verordneten Medikamente, insbesondere der endokrinen Therapie (z. B. Tamoxifen oder Aromatasehemmer). Die Patientin ist eingehend nach Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungen der Therapie zu befragen. Beschwerden sind mit geeigneten Maßnahmen zu behandeln.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	n. z.	S. 268
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Follow-up Clinical follow-up After completion of adjuvant treatment (including chemotherapy, and/or radiotherapy where indicated) for early breast cancer, discuss with patients where they would like follow-up to be undertaken. They may choose to receive follow-up care in primary, secondary, or shared care.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
	Patients treated for breast cancer should have an agreed, written care plan, which should be recorded by a named healthcare professional (or professionals), a copy sent to the GP and a personal copy given to the patient. This plan should include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ designated named healthcare professionals ▪ dates for review of any adjuvant therapy ▪ details of surveillance mammography ▪ signs and symptoms to look for and seek advice on 	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ contact details for immediate referral to specialist care, and ▪ contact details for support services, for example support for patients with lymphoedema. <p><i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of any good quality data</i></p>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	<p>In women who have completed active treatment for early breast cancer: Method of detection of recurrence, new primary or contralateral breast cancer</p> <p>A history should be taken at each follow-up visit for symptoms of locoregional or systemic relapse, long-term treatment-related side effects or psychosocial distress</p> <p>At each follow-up visit clinical examination should be performed. This includes the breast(s) or chest wall, regional lymph nodes and the arm on the treated side. Where appropriate, the examination may also include other organs such as the liver and lungs</p> <p>Women should be advised that between visits they should be aware of the normal look and feel of their breasts, and if changes are detected, to make immediate contact with their GP or the health professional identified as responsible for their follow-up care</p>	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
		IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
		IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	<p>In women who have completed active treatment for early breast cancer: Follow-up care provider</p> <p>The selection of the provider of follow-up care should be a decision made by the multidisciplinary team and the woman, and be based on the purpose of follow-up and the individual woman's needs. This decision should be reviewed over time</p>	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	The multidisciplinary team, including the GP and the woman should be informed of the health professional(s) designated to provide follow-up care, and the schedule for follow-up	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	A patient-held follow-up schedule should be provided to assist with coordination of the patient care plan	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Other follow-up considerations Other disease, treatment and patient factors may influence the requirements for follow-up and should be considered. These include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ long-term hormonal therapy ▪ age and hormonal status ▪ genetic factors ▪ accessibility of services ▪ clinical trial participation or data collection and audit ▪ long-term effects of systemic therapy ▪ side effects of active treatment such as secondary lymphoedema ▪ patient preference ▪ co-morbidities and their management ▪ management of interval presentation for investigation of symptoms ▪ bone health ▪ sexuality and body image ▪ fertility ▪ advice about lifestyle factors which may reduce risk of recurrence 	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	When sufficient evidence does not exist to guide definitive recommendations for follow-up, patients should, if possible, be offered entry into clinical trials.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
NZGG 2009	Follow-up Clinical follow-up: hospital-based versus general practice						
	Continuity of care for those with breast cancer is encouraged and should be undertaken by a clinician (eg, breast specialist, breast physician, nurse practitioner) experienced in the surveillance of breast cancer and in breast examination, including the examination of irradiated breasts	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 148
	Continuity of care may be shared with a general practitioner in appropriate circumstances (ie, ready access to specialist support)	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 148
	Where patients are discharged to follow-up in primary care, guidance to general practitioners on appropriate management and referral back to secondary care should be provided	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 148
	Provision of follow-up care should endeavour to avoid known barriers to patient care and follow-up such as financial, geographic and linguistic barriers	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 148
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchungen zum lokoregionalen/intramammären Rezidiv beziehungsweise kontralateralen Mammakarzinom Apparative Diagnostik nach BET Bei symptomfreien Frauen nach abgeschlossener brusterhaltender Therapie ist zur Rezidivdiagnostik die regelmäßig vorzunehmende apparative Diagnostik (Mammographie, Sonographie) im Bereich der ipsilateralen Brust unverzichtbar.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 261

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Mammographiekontrollen Bei allen Patientinnen sind jährlich Mammographiekontrollen (ggf. ergänzt durch Mammasonographie) der kontralateralen Brust durchzuführen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 261
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchung auf Metastasen Intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik Eine intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, CT, PET oder MRT sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung gehören zur Metastasendiagnostik, nicht zur Standard-Nachsorge und sind nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert.	1a	IIa	A	A	ja	S. 262
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Nachsorgeintervalle Die Nachsorgeuntersuchungen sollen in den ersten 3 Jahren nach der lokalen Primärtherapie vierteljährlich, im 4. und 5. Jahr halbjährlich und ab dem 6. Jahr jährlich erfolgen. Früherkennungsuntersuchungen sind miteinzuschließen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 266
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Diagnosis of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI) There is insufficient evidence to routinely use MRI for the diagnosis of breast cancer. MRI can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful (clinically palpable and mammographically occult breast cancer, cTON+ patients, BRCA-associated cancers, diagnosis of recurrence).	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S 13

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Surveillance of patients with breast cancer						
	Yearly mammography with/without ultrasound should be used during the first 10 years to detect recurrence or second primaries in patients who have undergone previous treatment for breast cancer, including DCIS.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 45
	Intensive surveillance monitoring (CBC testing, tumour markers, chest xray, bone scans, liver ultrasound and computed tomography) is not recommended for routine breast cancer surveillance.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 45
	MRI should not be offered routinely as a post-treatment surveillance test in patients who have been treated for early invasive breast cancer or DCIS, except in the following situations: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lobular invasive cancer ▪ Very young patients (< 35 years) ▪ BRCA associated cancers ▪ If initial tumour was not seen at mammography/ultrasound ▪ In specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive 	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 45
	Follow-up consultations can be provided every 3 to 4 months in the first two years after diagnosis, every 6 months until 5 years after diagnosis, and every year after 5 years.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 45
NICE 2009 Ea	Follow-up Follow-up imaging						
	Offer annual mammography to all patients with early breast cancer, including DCIS, until they enter the NHSBSP/BTWSP. Patients diagnosed with early breast cancer who are already eligible for screening should have annual mammography for 5 years.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies and GDG consensus</i>						
	On reaching the NHSBSP/BTWSP screening age or after 5 years of annual mammography follow-up we recommend the NHSBSP/BTWSP stratify screening frequency in line with patient risk category.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
	<i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies, and GDG consensus that these patients are at a risk of recurrence and at higher risk of new primaries than other patients in the NHSBSP/BTWSP, and of at least equivalent risk as patients at a higher risk as a result of their family history.</i>						
	Do not offer mammography of the ipsilateral soft tissues after mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
	<i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies.</i>						
	Do not offer ultrasound or MRI for routine post-treatment surveillance in patients who have been treated for early invasive breast cancer or DCIS.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
	<i>QSt.: There is insufficient evidence to support the routine use of ultrasound or MRI imaging modalities in post-treatment surveillance.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Method of detection of recurrence, new primary or contralateral breast cancer Mammography should be performed annually to detect ipsilateral recurrence [†] or new primary, or contralateral breast cancer* †Use of MRI may be considered in specific high-risk groups *First mammogram 12 months post diagnosis Ultrasound may be used in addition to mammography when indicated on clinical or radiological grounds The routine use of PET or MRI is not recommended as part of follow-up. However, the use of MRI may be considered in specific high risk groups	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Interval and duration of follow-up A standard follow-up schedule is recommended (see NBOCC** recommended follow-up schedule) ** In February 2008, National Breast Cancer Centre (NBCC), incorporating the Ovarian cancer Program, changed its name to National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC). In July 2011, NBOCC amalgamated with Cancer Australia to form a single national agency, Cancer Australia, to provide leadership in cancer control and improve outcomes for Australians affected by cancer.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	NBOCC** Recommended follow-up schedule						
	Method	Years 1 and 2	Years 3–5	After 5 years			
	History and clinical examination	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 12 months			
	Mammography (and ultrasound if indicated)	Every 12 months*	Every 12 months	Every 12 months			
	Chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scans [†] , full blood count, biochemistry and tumour marks	Only if clinically indicated on suspicion of recurrence					
	* first mammogram 12 months post diagnosis						
	† Use of MRI may be considered in specific high-risk groups						
	** In July 2011, National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC) amalgamated with Cancer Australia to form a single national agency, Cancer Australia, to provide leadership in cancer control and improve outcomes for Australia affected by cancer.						
	Patient history and clinical examination should occur every 3–6 months for the first 2 years, every 6–12 months for the next 3years and annually after 5 years	IV	IV	n. a.	keine	ja	n. a.
	Mammography (and ultrasound if indicated) should be conducted annually following breast cancer diagnosis	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
	There is no evidence to indicate the optimal duration of follow-up. This should be discussed between the patient and the health professionals involved in the woman’s care	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	<p>In women who have completed active treatment for early breast cancer: Intensity of follow-up</p> <p>Intensive follow-up, such as chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scan, tests including full blood count, biochemistry or tumour markers, are not part of standard follow-up and are recommended only if clinically indicated</p>	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	<p>In women with early (operable) breast cancer:</p> <p>If the sentinel node is identified at the time of sentinel node biopsy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ for a positive sentinel node - axillary dissection is recommended ▪ (with due consideration of the risks and benefits to the individual woman) ▪ for a negative sentinel node – clinical follow-up of the axilla is recommended <p>If the sentinel node is not identified at the time of sentinel node biopsy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ axillary dissection should be performed 	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	<p>Staging^e</p> <p>Preoperative magnetic resonance imaging</p> <p>Magnetic resonance imaging (MRI) should be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful. These include:</p> <p>Preoperative</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Invasive lobular carcinoma ▪ Suspicion of multicentricity ▪ Lesions of the breast (ie, T0N+) not detectable on other clinical or imaging modalities ▪ Genetic high risk ▪ Women with breast implants ▪ Aged younger than 40 years 	n. z..	keine	A	A	n. z.	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Assessment following neoadjuvant treatment ▪ Women with dense breasts <p>Postoperative</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnosis of recurrence 						
NZGG 2009	<p>Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection</p> <p>If a negative sentinel node is identified, clinical follow-up of the axilla is recommended</p>	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
NZGG 2009	<p>Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density</p> <p>Frequency of bone mineral density monitoring should be tailored to the individual. If baseline T-score > -1.0 further monitoring of bone density may not be necessary</p>	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
NZGG 2009	<p>Follow-up Radiological follow-up</p> <p>Regular mammography should be used in order to detect recurrence or new breast cancers at an early stage in patients who have undergone previous treatment for breast cancer</p> <p>A woman should have her first post-treatment mammogram one year after her first diagnostic mammogram or 6 months after radiotherapy, and annually thereafter</p> <p>For a woman at high risk of contralateral breast cancer (eg, BRCA1 or BRCA2 gene carriers) mammography of the contralateral breast should be performed no later than 12 months after the post-diagnostic mammogram and other imaging modalities may also be considered</p>	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 145
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 145
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 145

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien Aufklärung über Lymphödeme Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
	Menopausal hormonal replacement therapy is contraindicated in women with breast cancer.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ad	Managing complications Lymphoedema Assess patients with lymphoedema for treatable underlying factors before starting any lymphoedema management programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Offer all patients with lymphoedema complex decongestive therapy (CDT) as the first stage of lymphoedema management.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Consider using multi-layer lymphoedema bandaging (MLLB) for volume reduction as a first treatment option before compression hosiery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Provide patients with lymphoedema with at least two suitable compression garments. These should be of the appropriate class and size, and a choice of fabrics and colours should be available.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema Inform all patients with early breast cancer about the risk of developing lymphedema and give them relevant written information before treatment with surgery and radiotherapy. Give advice on how to prevent infection or trauma that may cause or exacerbate lymphoedema to patients treated for early breast cancer. Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service. <i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on ‘Improving outcomes in breast cancer manual update’ NICE 2002.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z..	S. 90
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Refer patients to the physiotherapy department if they report a persistent reduction in arm and shoulder mobility after breast cancer treatment. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Menopausal symptoms Discontinue HRT in women who are diagnosed with breast cancer. Do not offer HRT (including oestrogen/progestogen combination) routinely to women with menopausal symptoms and a history of breast cancer. HRT1 may, in exceptional cases, be offered to women with severe menopausal symptoms and with whom the associated risks have been discussed. Offer information and counselling for all women about the possibility of early menopause and menopausal symptoms associated with breast cancer treatment. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus and concerns about long term safety.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	The selective serotonin re-uptake inhibitor antidepressants paroxetine ² and fluoxetine ³ may be offered to women with breast cancer for relieving menopausal symptoms, particularly hot flushes, but not to those taking tamoxifen. ² These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<p>³These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence, although there is some evidence that these drugs may be effective they inhibit the metabolism of tamoxifen to the active drug.</i></p> <p>Clonidine, venlafaxine⁴ and gabapentin⁵ should only be offered to treat hot flushes in women with breast cancer after they have been fully informed of the significant side effects.</p> <p>⁴These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented.</p> <p>⁵ These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is based on evidence from RCTs and comparative studies.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
(Forts.) NICE 2009 Ea	<p>Soy (isoflavone), red clover, black cohosh, vitamin E and magnetic devices are not recommended for the treatment of menopausal symptoms in women with breast cancer.</p> <p><i>QSt.: The evidence on the effectiveness of these interventions is limited and conflicting and there was GDG consensus that it does not support their widespread use.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Venous access and risk of lymphoedema						
	In a woman who has undergone axillary surgery and/or radiotherapy health practitioners should avoid, if possible: <ul style="list-style-type: none"> ▪ taking blood from the associated arm ▪ obtaining blood pressure readings from the associated arm ▪ insertion of cannula, injection or vaccination in the associated arm 	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 57
	There are a number of risk factors associated with lymphoedema to consider: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a woman having undergone axillary surgery and/or radiotherapy ▪ infection in the arm ▪ high body mass index ▪ having any other injury to the arm, including insect bites and sunburn ▪ increased age ▪ undertaking air travel ▪ positive axillary node status 	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 57
	A woman should be advised about lymphoedema prevention and support services available nationally and locally	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 57
Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	What are the contraceptive choices for women wishing to avoid pregnancy after treatment of breast cancer?						
	Non-hormonal contraceptive methods are recommended.	2+, 4	I Ib-III, V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 5

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer? Women planning a pregnancy after treatment for breast cancer should consult their clinical oncologist, breast surgeon and obstetrician.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 5
RCOG 2011	What is the optimal management of pregnancy following treatment for breast cancer? Pregnancy following breast cancer should be jointly supervised by the obstetrician, oncologist and breast surgeon. Echocardiography should be performed during pregnancy in women at risk to detect cardio-myopathy through resting left ventricular ejection fraction or echocardiographic fractional shortening.	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 7
		n. z.	keine	D	0	ja	S. 7
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

e: Für diesen Versorgungsaspekt der DMP-Richtlinie ist ausschließlich die postoperative Situation relevant und wird entsprechend in der Synthese dargestellt.

BET: brusterhaltende operative Therapie; BRCA: breast cancer gene; BTWSP: Breast Test Wales Screening Programme ; CBC: complete blood count; CDT: complex decongestive therapy; CT: Computertomografie; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; GP: General Practitioner; HRT: hormone replacement therapy; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MLLB: multi-layer lymphoedema bandaging; MRI: magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBCC: National Breast Cancer Centre; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHSBSP: National Health Service Breast Screening Programme; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PET: Positronenemissionstomografie; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College of Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die psychosoziale Beratung und Betreuung der Patientinnen soll integraler Bestandteil der Nachsorge sein. Ihr ist in diesem Rahmen ausreichend Zeit einzuräumen. Hierzu gehört auch die Beratung über die Möglichkeiten der Leistungen zur Teilhabe, insbesondere zur medizinischen Rehabilitation (siehe Ziffer I 1.8). Die nachsorgende Ärztin / der nachsorgende Arzt soll prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Diagnostik und / oder Behandlung bedarf (z. B. Angststörungen, depressive Störungen). Bei psychischen Beeinträchtigungen mit Krankheitswert sollte die Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Grundprinzipien der psychoonkologischen Versorgung Psychoonkologische Hilfestellungen						
	a. Psychoonkologische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie.	1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 226
	b. Alle Patientinnen und ihre Angehörigen sollen frühzeitig über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 226
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Psychoonkologische Versorgungskonzepte und Interventionen Psychoonkologische Interventionen						
	Die nachfolgend genannten psychoonkologischen Interventionen sollen am individuellen Bedarf der Patientinnen orientiert angeboten werden:	1a	Ia	A	A	ja	S. 228
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entspannungsverfahren ▪ psychoedukative Interventionen ▪ psychotherapeutische Einzelinterventionen ▪ psychotherapeutische Gruppeninterventionen ▪ psychotherapeutische Paarinterventionen 						
	Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung nach der stationären Behandlung soll die Patientin über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote der professionellen Helfer und Selbsthilfe informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 229

(Fortsetzung)

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Empfehlung Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 229
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All members of the breast cancer clinical team should have completed an accredited communication skills training programme. All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up. All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services. <i>QSt.: There is evidence from good quality RCTs to support making these Recommendations.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Psychosocial care and quality of life The provider of follow-up care should assess psychosocial distress, the impact of the disease and its treatment, and provide appropriate support and referral	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	General principles of care Psychosocial support Psychosocial support should be available to all women with early breast cancer.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12

(Fortsetzung)

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Cognitive behavioural therapy should be available for women with early breast cancer experiencing an anxiety disorder or depression.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
	Psychosocial support should be available for partners/spouses/children of those with early breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
	Supportive care and psychological therapy offered should reflect the needs of the individual and their social context	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial</p>							

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Körperliche Aktivität und Sport wirken sich positiv auf die Bewältigung des Krankheitserlebens aus. Sport und körperliche Aktivität wirken auch dem Fatigue-Syndrom (Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Zunahme der kognitiven Defizite, Motivationsverlust, Reizbarkeit) entgegen. Daher sollte die behandelnde Ärztin/ der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass die Patientin in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Ob sportliche Aktivitäten die Prognose der Erkrankung beeinflussen, ist nicht mit ausreichender Evidenz geklärt.</p> <p>Eine gesunde ausgewogene Ernährung ist prinzipiell für jede Patientin empfehlenswert, darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit spezieller Diäten für Patientinnen mit Brustkrebs.</p>							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Supportivtherapie Grundsätze der Supportivtherapie Körperliche Aktivität Die Patientin soll auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt und somit das Ausführen von täglichen Aktivitäten (ADL) erleichtert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 235
DKG 2012	Rehabilitation Kraft- und Ausdauertraining Krafttraining allein oder in Kombination mit Ausdauertraining in der Reha-Phase eignet sich zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Bewegungsprogramme Bewegungsprogramme sind geeignet, eine Fatigue (Müdigkeit) aufgrund einer Krebserkrankung zu reduzieren.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Körperliche Aktivität Patientinnen sollen zu körperlicher Aktivität (> 2–3 h/Woche) und zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) im Rahmen der Nachsorge motiviert werden. Hilfestellungen sollten vermittelt werden	n. a.	keine	GCP	A ^d , B ^d	ja	S. 268

(Fortsetzung)

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer Physical training including specific exercises for cancer-related fatigue can be recommended after treatment for breast cancer.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ad	Managing complications Cancer-related fatigue Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue. <i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density A woman with early breast cancer at risk of bone mineral loss should be provided with appropriate advice for good bone health. This includes, but is not limited to: ▪ a healthy diet ▪ cessation or continuing abstinence from smoking ▪ maintenance of a healthy body mass index ▪ regular exercise ▪ calcium ▪ adequate vitamin D levels	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung(Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

ADL: Ausführen von täglichen Aktivitäten; BMI: Body-Mass-Index; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement

Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Lokalrezidive

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Lokalrezidive sind in vielen Fällen mit Aussicht auf Heilung behandelbar. Je früher sie diagnostiziert, histologisch gesichert und behandelt werden, umso besser ist ihre Prognose. Daher kommt der Nachsorgeuntersuchung eine besondere Bedeutung zu (siehe Ziffer I 1.5). Bei Auftreten eines Lokalrezidivs muss im Hinblick auf die Therapieplanung geprüft werden, ob weitere Herde oder eine Fernmetastasierung vorliegen.							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Therapie intramammärer Rezidive besteht in der Regel in einer operativen Intervention. Die Mastektomie erzielt hierbei die beste Tumorkontrolle. Ein Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ vollständig zu entfernen. Bei lokoregionärem Rezidiv nach Mastektomie sollte eine postoperative Bestrahlung durchgeführt werden, sofern es aufgrund der bisherigen Strahlenbelastung vertretbar ist. Darüber hinaus soll ergänzend die Notwendigkeit und Möglichkeit zusätzlicher Behandlungen (systemische endokrine und / oder chemotherapeutische Behandlungsverfahren) geprüft werden.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokales (intramammäres) Rezidiv						
	a. Beim intramammären Rezidiv (DCIS/invasives Karzinom) wird durch die sekundäre Mastektomie die beste lokale Tumorkontrolle erzielt.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 196
	b. Bei günstiger Ausgangssituation, z. B. DCIS oder invasives Karzinom mit langem rezidivfreiem Intervall und fehlendem Hautbefall, kann in vertretbaren Fällen organerhaltend operiert werden.	4a ^d	n. ü.	0	0	ja	S. 196
	c. Bei brusterhaltender Operation sollte die Möglichkeit einer Re-Bestrahlung (Teilbrustbestrahlung) geprüft werden.	n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 196
	d. Bei organerhaltender Operation soll die Patientin auf ein erhöhtes Risiko für ein erneutes intramammäres Rezidiv hingewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 196
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokalrezidiv nach Mastektomie						
	Ein isoliertes Thoraxwandrezidiv soll nach Möglichkeit operativ vollständig (R0) entfernt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 197
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokoregionale Rezidive und isolierte supraklavikuläre Lymphknotenrezidive Isoliertes regionales Rezidiv						
	Im Fall eines isolierten regionalen Rezidivs soll eine lokale Kontrolle der Erkrankung durch Operation/Radiotherapie angestrebt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 198

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Medikamentöse Therapie Postoperative Systemtherapie Der Wert einer postoperativen Systemtherapie nach Resektion eines lokoregionalen Rezidivs ist hinsichtlich des Gesamtüberlebens nicht belegt. Es liegen Hinweise vor, dass das krankheitsfreie Intervall durch eine Systemtherapie verlängert werden kann.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 198
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Strahlentherapie Bestrahlung nach Rezidivoperation a. Eine Bestrahlung nach Rezidivoperation sollte interdisziplinär diskutiert und entschieden werden. Eine postoperative Radiotherapie kann durchgeführt werden, wenn keine vorangegangene Radiotherapie erfolgt war oder das Lokalrezidiv nicht radikal operiert wurde (R1–2). b. Bei inoperablem Lokalrezidiv kann eine palliative Radiotherapie zur Symptomkontrolle sinnvoll sein.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 199
		n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 199
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of locoregional relapse A local recurrence in the thoracic wall should be treated preferentially with surgery and adjuvant radiotherapy whenever possible.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 43
	A local recurrence after breast-conserving treatment should be treated by a mastectomy.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 43
	Systemic treatment for a completely excised locoregional recurrence should be discussed in the multidisciplinary team.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich</p> <p>e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GoR: Grade of Recommendation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar</p>							

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Bei Fernmetastasen muss im Hinblick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz geprüft werden, welche diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung weiterer Herde sinnvoll sind.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2009	<p>Therapeutic options</p> <p>Diagnostic steps for suspected metastatic spinal cord compression</p> <p>History with specific focus on</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beginning of signs and symptoms ▪ Localization ▪ Character of pain (dependence on stress, motion and/or position) ▪ Time course ▪ Duration of neurologic deficit/back pain/loss of continence <p>Clinical examination</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurologic examination (motor/sensory deficits) ▪ Clinical examination of level of spinal compression ▪ Work-up of extent of extraspinal metastases <p>Imaging</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Targeted according to clinical examination ▪ MRI (extent; intradural/extradural/intraspinal masses) ▪ CT (stability; extent of destruction) <p>(Conventional X-rays [extent of deformity, stability])</p>	I Ib	I Ib	A	A	ja	S. 419
DKG 2012	<p>Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma</p> <p>Staging</p> <p>Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung soll bereits prätherapeutisch ein Staging mit folgenden Einzeluntersuchungen erfolgen:</p>	5	IV	A	A	ja	S. 59

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgen-Thorax-Untersuchung ▪ Leberzonographie ▪ Skelettszintigraphie 						
DKG 2012	<p>Fernmetastasen Prognostische und prädiktive Faktoren</p> <p>Folgende prognostische und prädiktive Faktoren sollen vor dem Einsatz einer Therapie des metastasierten Mammakarzinoms erhoben werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ der Hormonrezeptorstatus für eine Hormontherapie ▪ der HER2-Status für eine Therapie mit Anti-HER2-Wirkstoffen ▪ eine Knochenmetastasierung für den Einsatz von Bisphosphonaten oder ggf. einem Rankligand-Inhibitor ▪ die vorausgegangene Wirkung einer chemo-endokrinen Therapie für weitere systemische und lokale Therapien ▪ der Performance-Status für den Effekt und die Sinnhaftigkeit einer Chemotherapie 	1a	Ia	A	A	ja	S. 204
DKG 2012	<p>Fernmetastasen Gezielte Therapien (targeted therapies)</p> <p>Hormonrezeptorstatus und HER2-Status</p> <p>Im Vorfeld einer Therapie sollte – falls möglich – eine Histologie der metastasenverdächtigen Läsion gewonnen werden, um Dignität sowie ggf. Hormonrezeptorstatus und HER2-Status erneut zu bestimmen.</p>	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 210

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchung auf Metastasen Intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik Eine intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, CT, PET oder MRT sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung gehören zur Metastasendiagnostik, nicht zur Standard-Nachsorge und sind nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert.	1a	IIa	A	A	ja	S. 262
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Staging of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI) For M-staging (visceral or bone metastases), MRI/CT can be considered.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 17
KCE 2012	Staging of breast cancer PET scan Inconclusive evidence was identified on the use of PET for the detection of bone metastases and therefore, bone scan is still the technique of choice.	2C	IIa-IV	2C	0	n. z.	S. 19
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Diagnosis of metastatic breast cancer / Tumour markers For monitoring patients with metastatic disease during active therapy, CA 27.29, CA 15-3 or CEA can be used in conjunction with diagnostic imaging, history, and physical exam.	2C	IIa-IV	2C	0	ja	S. 38
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Diagnosis of metastatic breast cancer / Biopsy of metastatic lesions Metastatic lesions should be biopsied whenever accessible and ER, PgR and HER2 reassessed.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 38
	In both pre- and postmenopausal patients, HER2 status should be used to identify patients most likely to benefit from Trastuzumab in metastatic disease settings.	1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Imaging assessment						
	Assess the presence and extent of visceral metastases using a combination of plain radiography, ultrasound, computed tomography (CT) scans and magnetic resonance imaging (MRI).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	Assess the presence and extent of metastases in the bones of the axial skeleton using bone windows on a CT scan or MRI or bone scintigraphy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	Assess proximal limb bones for the risk of pathological fracture in patients with evidence of bone metastases elsewhere, using bone scintigraphy and/or plain radiography.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	<i>QSt.: There was insufficient evidence to support the choice of one imaging modality over another.</i>						
	Use MRI to assess bony metastases if other imaging is equivocal for metastatic disease or if more information is needed (for example, if there are lytic metastases encroaching on the spinal canal).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	<i>QSt.: There was GDG consensus that MRI should be used in these situations.</i>						
	Positron emission tomography fused with computed tomography (PET-CT) should only be used to make a new diagnosis of metastases for patients with breast cancer whose imaging is suspicious but not diagnostic of metastatic disease.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
	<i>QSt.: There was GDG consensus that PET-CT should be used in this situation.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Pathological assessment Patients with tumours of known oestrogen receptor (ER) status whose disease recurs should not have a further biopsy just to reassess ER status. <i>QSt.: Although there is some evidence from observational studies that ER status can change on recurrence, there was GDG consensus that there are few clinical situations in which re-biopsy can be justified.</i> Patients with tumours of known human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status whose disease recurs should not have a further biopsy just to reassess HER2 status. <i>QSt.: The evidence about change in HER2 status was poor and there was no evidence about how to manage patients in whom a change was detected.</i> Assess ER and HER2 status at the time of disease recurrence if receptor status was not assessed at the time of initial diagnosis. In the absence of tumour tissue from the primary tumour, and if feasible, obtain a biopsy of a metastasis to assess ER and HER2 status. <i>QSt.: This recommendation is based on the GDG consensus that knowledge of receptor status will significantly affect management.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Monitoring disease status Do not use PET-CT to monitor advanced breast cancer. <i>QSt.: There is no evidence that monitoring with PET-CT improves management compared to standard imaging modalities in patients with advanced breast cancer.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Intensity of follow-up Intensive follow-up, such as chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scan, tests including full blood count, biochemistry or tumour markers, are not part of standard follow-up and are recommended only if clinically indicated	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Staging Routine staging investigations Bone scintigraphy, liver scans and thoracic imaging should be considered for patients with more advanced but operable disease (T3, N1-2), if it will affect treatment.	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Standardisierung nicht möglich

CEA: carcinoembryonic antigen; CT: Computertomografie; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; LoE: Level of Evidence; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; MRI: magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; PET: Positronenemissionstomografie; PgR: progesterone receptor; QSt.: qualifying statement

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Bei nachgewiesenen Fernmetastasen steht die Lebensqualität der betroffenen Patientin im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen. Diese haben sich darauf auszurichten, eine Lebensverlängerung unter möglichst langem Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer akzeptablen Lebensqualität und Linderung tumorbedingter Beschwerden zu erreichen. Die individualisierte Therapiestrategie hat die krankheitsspezifischen Risikofaktoren (viszerale Metastasierung, Knochenmetastasierung, Hirnmetastasierung) sowie die persönliche Situation der Patientin zu beachten. Zur Therapie einer Fernmetastasierung kommen in Abhängigkeit von der individuellen Befundkonstellation medikamentöse, strahlentherapeutische und operative Maßnahmen allein oder in Kombination zum Einsatz.</p> <p>Eine endokrine Therapie ist bei positivem Hormonrezeptorstatus zu empfehlen.</p> <p>Eine Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung der individuellen Risikosituation und des Therapieziels in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei negativem Rezeptorstatus, Resistenz auf eine endokrine Therapie, schnell progredientem Verlauf, viszeralem Befall und / oder erheblichen Beschwerden. In diesen Situationen kann eine Chemotherapie trotz ihrer Nebenwirkungen die Lebensqualität erhöhen.</p> <p>Eine Therapie mit Bisphosphonaten ist bei Patientinnen mit Knochenmetastasen indiziert. Bei Schmerzen, Frakturgefahr oder drohenden bzw. bereits bestehenden neurologischen Ausfällen in Folge von Knochenmetastasen kann zusätzlich eine lokale Therapie (Strahlentherapie, Operation) indiziert sein.</p> <p>Bei standardisierter immunhistologisch oder molekularbiologisch geprüfter Positivität für HER2/neu besteht die Indikation einer zielgerichteten Therapie gegen HER2/neu.</p> <p>Bei der Feststellung von Hirnmetastasen ist eine Strahlentherapie indiziert. Eine stereotaktisch geführte Strahlentherapie wird bei einer limitierten Hirnmetastasierung in Ergänzung zur Ganzhirnbestrahlung empfohlen. Bei solitärer Hirnmetastase soll eine Metastasektomie erwogen werden.</p> <p>Das Ansprechen der therapeutischen Verfahren muss in angemessenen Abständen kontrolliert und die geeigneten therapeutischen Konsequenzen müssen ergriffen werden, um im Hinblick auf die oben genannten Therapieziele das Optimum erreichen zu können.</p>							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Aufklärung der Patientin über Therapieoptionen Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen des Mammakarzinoms ist besonders ausführlich über Therapieoptionen aufzuklären und in die Entscheidung mit einzubeziehen. Einer Forderung der Patientin nach Informationen über alle relevanten verfügbaren Maßnahmen, inklusive supportiver und komplementärer Behandlungsmöglichkeiten, sollte nachgekommen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^f	ja	S. 203

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Kriterien für die Therapiewahl Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert nach den Erwartungen, Wertvorstellungen und Wünschen der Patientin, dem Beschwerdebild, der Komorbidität, dem Alter und Allgemeinzustand, der Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen, der Art der adjuvanten und palliativen Vorbehandlung, dem HER2-Status, dem Hormonrezeptorstatus und dem Menopausenstatus.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 203
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	n. ü.	expert opi- nion ^d	n. ü.	ja	S. 38
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms Systemische endokrine Therapie Die endokrine Therapie ist die Therapie der Wahl bei positivem Hormonrezeptorstatus.	1b	Ib	A	A	ja	S. 205

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Kontraindikationen, die gegen eine endokrine Therapie sprechen Die endokrine Therapie ist nicht indiziert bei: <ul style="list-style-type: none"> ▪ der Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs ▪ negativem Hormonrezeptorstatus ▪ Hirnmetastasierung (keine ausreichende/suffiziente Therapie) 	1b	Ib	A	A	ja	S. 206
	Kombinierte chemo-endokrine Therapie Eine kombinierte chemo-endokrine Therapie wird nicht empfohlen. Sie kann zwar die Remissionsraten erhöhen, führt aber auch zu gesteigerter Toxizität ohne Verlängerung des progressionsfreien Intervalls oder des Gesamtüberlebens.	1a	Ia	A	A	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientinnen Ovarialsuppression und Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen Bei prämenopausalen Patientinnen ist die Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRHAnaloga, Ovariectomie, Radiomenolyse) in Kombination mit Tamoxifen die Therapie der ersten Wahl.	1b	Ib	A	A	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientinnen Weitere Therapien bei prämenopausalen Patientinnen In der Folge kann in der Prämenopause eine Ovarialsuppression in Kombination mit einem Aromatasehemmer zum Einsatz kommen. Einen weiteren Schritt stellt die Behandlung mit hoch dosierten Gestagenen (MA/MPA) dar.	2c	III	0	0	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen Aromatasehemmer bei postmenopausalen Patientinnen Als erster endokriner Behandlungsschritt bei Metastasierung soll bei postmenopausalen Patientinnen ein Aromatasehemmer eingesetzt werden, wenn adjuvant ausschließlich Tamoxifen oder keine adjuvante endokrine Therapie erfolgt ist.	1a	Ia	A	A	ja	S. 207

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen Weitere Schritte in der endokrinen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen stellen je nach Vorbehandlung der Einsatz von Antiöstrogenen, Östrogen-Rezeptorantagonisten, der Wechsel des Aromataseinhibitors von einem steroidal auf einen nicht steroidal Aromataseinhibitor oder vice versa oder der Einsatz von hoch dosierten Gestagenen dar.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 207
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment / Endocrine therapy and ER antagonists In premenopausal patients with hormone receptor-positive or hormone receptor unknown metastatic breast cancer, suppression of ovarian function in combination with tamoxifen is the first-line hormonal therapy of choice. In postmenopausal patients with hormone receptor-positive or hormone receptor unknown metastatic breast cancer, first-line treatment consists of third-generation aromatase inhibitors (anastrozole, letrozole, exemestane) or Tamoxifen. The choice of the agent should take into consideration the adjuvant endocrine therapy received. As second-line treatment, the use of a third generation aromatase inhibitor or Fulvestrant is recommended. Fulvestrant may be considered as alternative therapy to third-generation aromatase inhibitors for metastatic breast cancer in postmenopausal women with hormone receptor-positive (ER+ and/or PgR+) breast cancer that has recurred after prior adjuvant tamoxifen therapy or progressed during prior tamoxifen therapy for advanced disease.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 39
		1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 39
		1B	Ia-Ib	1B	A	n. z.	S. 39

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy						
	Offer endocrine therapy as first-line treatment for the majority of patients with ER-positive advanced breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	Offer chemotherapy as first-line treatment for patients with ER-positive advanced breast cancer whose disease is imminently life-threatening or requires early relief of symptoms because of significant visceral organ involvement, providing they understand and are prepared to accept the toxicity.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	For patients with ER-positive advanced breast cancer who have been treated with chemotherapy as their first line treatment, offer endocrine therapy following the completion of chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	<i>QSt.: These recommendations are based on one systematic review and GDG consensus.</i>						
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Endocrine therapy						
	Offer an aromatase inhibitor (either non-steroidal or steroidal) to:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 18
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ postmenopausal women with ER-positive breast cancer and no prior history of endocrine therapy ▪ postmenopausal women with ER-positive breast cancer previously treated with tamoxifen. 						
	<i>QSt.: These recommendations are based on high quality evidence of clinical and cost effectiveness. There is no evidence directly comparing these agents so it is not possible to recommend any particular aromatase inhibitor.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>All aromatase inhibitors appear to be equally effective in terms of primary outcome (overall survival).</i>						
	Offer tamoxifen and ovarian suppression as first-line treatment to premenopausal and perimenopausal women with ER-positive advanced breast cancer not previously treated with tamoxifen.	n. z.	keine	n. a	keine	n. z	S. 18
	Offer ovarian suppression to premenopausal and perimenopausal women who have previously been treated with tamoxifen and then experience disease progression.	n. z.	keine	n. a	keine	n. z	S. 18
	<i>QSt.: These recommendations are based on one moderate quality RCT report showing a survival benefit for combination therapy over single agents in premenopausal patients. There is also evidence of clinical effectiveness from one high-quality systematic review of randomized trials in premenopausal women. There was GDG consensus that peri-menopausal women should be treated in the same manner. The GDG has made no recommendation on the optimal endocrine management of patients with ER-positive disease who relapse whilst on adjuvant tamoxifen as there is no data in this area. Current UK practice varies, with the use of either ovarian suppression or ovarian suppression in combination with aromatase inhibitors being used.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemotherapy	In women with advanced breast cancer: In women with visceral hormone receptor-positive disease that is extensive or rapidly progressing, initial chemotherapy should be considered in preference to initial endocrine therapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 endocrine	In women with hormone receptor-positive advanced breast cancer:						
	Endocrine therapy is recommended in preference to chemotherapy except in the presence of rapidly progressive visceral disease	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Information about the treatment should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the treatment	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In pre-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer:						
	Tamoxifen combined with luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) agonist is recommended in favour of a LH-RH agonist alone	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	If commencing treatment with tamoxifen alone, consideration should be given to adding a LH-RH agonist, if response is not optimal	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In pre-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer:						
	Optimal dose and schedule of administration Recommended doses and schedule are:	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen 20 mg/day ▪ Goserelin 3,6 mg subcutaneously monthly 						
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Aromatase inhibitors with trastuzumab are recommended for the treatment of women with HER2-positive hormone dependent advanced breast cancer in preference to aromatase inhibitors alone	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: First-line treatment Third generation aromatase inhibitors are recommended in preference to tamoxifen	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Second-line treatment (following progression on tamoxifen) Third generation aromatase inhibitors are recommended in preference to progestins	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Optimal dose, schedule and duration of administration Continued use of third generation aromatase inhibitors is recommended until disease progression or unacceptable toxicity Recommended doses and schedules for third generation aromatase inhibitors are: ▪ Anastrozole 1,0 mg/day ▪ Exemestane 25 mg/day ▪ Letrozole 2,5 mg/day There are insufficient data to recommend one type of endocrine therapy over another for women who have progressed during or after treatment with adjuvant aromatase inhibitors.	I I n. a.	Ia Ia keine	n. a. n. a. n. a.	keine keine keine	ja ja ja	n. a. n. a. n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms						
	Kriterien vor einer Chemotherapie Vor Durchführung einer Chemotherapie sollen der Allgemeinzustand und die Komorbidität der Patientin erhoben und die Compliance abgeschätzt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 208
	Toxizitätsbeurteilung Während der Therapie soll eine regelmäßige Toxizitätsbeurteilung (subjektiv und objektiv) erfolgen. Die Dosierung soll ebenso wie die angestrebten Zeitintervalle gemäß generell akzeptiertem Standard- bzw. aktuell publizierter Therapieregime erfolgen. Nach Bestimmung eines geeigneten und repräsentativen Messparameters (Symptome, Tumormarker, Leitmetastase) vor Therapiebeginn soll eine Evaluation des Therapieeffektes mindestens alle 6–12 Wochen entsprechend der klinischen Erfordernisse/Studien erfolgen. Eine zytostatische Erhaltungstherapie verbessert nicht das Überleben, erhöht aber die Toxizität. Daher wird nur bei Progression (Zunahme der Symptomatik und / oder Progression des Tumorgeschehens) eine zytostatische Therapie empfohlen.	n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 208
	Beendigung der Chemotherapie Eine sofortige Beendigung der Therapie sollte bei Progression oder nicht tolerabler Toxizität erfolgen.	n. a.	keine	GCP	B ^f	nein	S. 208
	Polychemotherapie a. Eine Polychemotherapie kann gegenüber einer Monochemotherapie zu einem geringen Überlebensvorteil führen, ist jedoch häufig mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 208

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.)	Polychemotherapie						
DKG 2012	b. Bei geringen Beschwerden und langsamem Tumorwachstum bzw. Ineffektivität einer endokrinen Therapie ist eine Monochemotherapie sinnvoll. Bei stärkeren Beschwerden und raschem Wachstum bzw. aggressivem Tumorverhalten, d. h. bei hohem Remissionsdruck, sollte eine Polychemotherapie durchgeführt werden.	1a	Ia	B	B	ja	S. 209
	Monotherapie Als Monotherapie können z. B. folgende Substanzen zum Einsatz kommen: Anthrazykline (auch in liposomaler Form), Alkylanzien, Anthrachinone, Taxane, Vinorelbin, Fluorpyrimidine, Platinkomplexe und Halichondrin. Bei einer Polychemotherapie können diese Zytostatika untereinander bzw. mit weiteren Substanzen kombiniert werden. Die höchsten Remissionsraten werden mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder Antimetaboliten erreicht. Es sollte geprüft werden, ob Patientinnen in Studien eingebracht werden können.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 209
	Weitere Chemotherapien Nach Ausschöpfung von Anthrazyklin- und Taxan-Therapien sollten der Patientin weitere Chemotherapien, z. B. zur Stabilisierung des Krankheitsgeschehens oder Linderung von Beschwerden, nicht vorenthalten werden.	2b	IIb	B	B	ja	S. 209
	Dosisintensivierte und Hochdosistherapien Dosisintensivierte und Hochdosistherapien zeigen keine Verbesserung des Überlebens und sollen daher nicht zum Einsatz kommen.	1b	Ib	A	A	ja	S. 210

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment / Chemotherapy						
	Chemotherapy for patients with metastatic breast cancer is indicated for the following conditions: <ul style="list-style-type: none"> ▪ hormone refractory or HRtumours ▪ rapidly progressive disease or symptomatic disease ▪ life threatening disease 	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 41
	The choice between polychemotherapy and sequential single agent chemotherapy should take into account the prognosis, performance status, need for rapid symptom control and toxicity profiles with the ultimate goal of optimizing quality and quantity of life.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 41
	Anthracycline- and/or taxane based regimens are to be preferred as first-line treatment depending on adjuvant chemotherapy received and disease-free interval.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 41
	In patients with anthracycline-resistance or failure and taxane-naïve, considered for further chemotherapy, taxane-based treatment (monotherapy or combination of a taxane with gemcitabine or capecitabine) should be used, taking into account quality of life, toxicity, characteristics of the disease and the ease of administration.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 41
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Chemotherapy						
	On disease progression, offer systemic sequential therapy to the majority of patients with advanced breast cancer who have decided to be treated with chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<p><i>QSt.: These recommendations are based on limited randomized trial evidence and GDG consensus.</i></p> <p>Consider using combination chemotherapy to treat patients with advanced breast cancer for whom a greater probability of response is important and who understand and are likely to tolerate the additional toxicity.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is based on randomized trial evidence confirming increased response rate and toxicity from combination chemotherapy and uncertainty over overall survival benefit compared with sequential single agent chemotherapy.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22
NICE 2009 Ad	<p>Systemic disease-modifying therapy</p> <p>Chemotherapy</p> <p>For patients with advanced breast cancer who are not suitable for anthracyclines (because they are contraindicated or because of prior anthracycline treatment either in the adjuvant or metastatic setting), systemic chemotherapy should be offered in the following sequence:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ first line: single-agent docetaxel ▪ second line: single-agent vinorelbine or capecitabine ▪ third line: single-agent capecitabine or vinorelbine (whichever was not used as second-line treatment). <p><i>QSt.: This recommendation was based on the findings of a health economic analysis that compared the cost-effectiveness of various sequences of single-agent and combination chemotherapy regimens, for patients who are anthracycline resistant or for whom anthracycline therapy is contraindicated.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 23

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	<p>Systemic disease-modifying therapy Chemotherapy</p> <p>Gemcitabine in combination with paclitaxel, within its licensed indication, is recommended as an option for the treatment of metastatic breast cancer only when docetaxel monotherapy or docetaxel plus capecitabine are also considered appropriate.</p> <p><i>QSt.: This recommendation is from ‘Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer’, NICE technology appraisal guidance 116 (2007). It was formulated by the technology appraisal and not by the guideline developers It has been incorporated into this guideline in line with NICE procedures for developing clinical guidelines, and the evidence to support the recommendation can be found at www.nice.org.uk/TA116.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 28
NBOCC 2010 chemo- therapy	<p>In women with advanced breast cancer:</p> <p>There are several specific chemotherapy drugs and/or and combinations with similar efficacy in any given situation</p> <p>In general:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ combination chemotherapy should be considered for women with little or no previous exposure to chemotherapy, widespread or rapidly progressing disease, and few or no co-morbidities ▪ sequential single-agent chemotherapy should be considered for women with limited or indolent disease, previous exposure to chemotherapy, or significant co-morbidities 	I, II, III ^d	Ia, Ib, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo- therapy	Duration of chemotherapy Tumour response should be assessed every 6–12 weeks (2–3 cycles) during chemotherapy. If disease control (stable disease or better) is confirmed and toxicity is tolerable, then chemotherapy should be continued for 18–24 weeks (6–8 cycles). Extending chemotherapy beyond the standard duration (18–24 weeks; 6–8 cycles) is an option if toxicity is minimal and the goal is to delay progression Extending chemotherapy beyond the standard duration has little or no effect on overall survival	IV I I	IV Ia Ia	n. a. n. a. n. a.	keine keine keine	n. z. ja ja	n. a. n. a. n. a.
NBOCC 2010 chemo- therapy	Taxanes Single-agent taxanes are an alternative to anthracyclines for first-line treatment for women with advanced breast cancer Combination chemotherapy that includes a taxane should be considered for women who have rapidly progressing or extensive visceral disease and limited previous exposure to chemotherapy Paclitaxel The recommended dose and schedule for weekly paclitaxel is 80 mg/m ² , with a one week break every 4–8 weeks according to toxicity and the woman's preferences The recommended dose for 3-weekly paclitaxel is 175 mg/m ² given over 3 hours. Docetaxel The recommended dose and schedule for 3-weekly docetaxel is 75–100 mg/m ²	I II II II	Ia Ib Ib Ib	n. a. n. a. n. a. n. a.	keine keine keine keine	ja ja ja ja	n. a. n. a. n. a. n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 chemo- therapy	Albumin-bound paclitaxel Nanoparticle albumin-bound paclitaxel is an alternative to 3-weekly paclitaxel, but has not been compared with standard paclitaxel given weekly ^a ^a A recent trial showed that first-line treatment with nab-paclitaxel significantly improved progression-free survival for women with metastatic breast cancer compared with 3-weekly docetaxel.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 chemo- therapy	Antimetabolites Capecitabine as first-line chemotherapy Single-agent capecitabine is an option for women for whom more intensive chemotherapy is not appropriate.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 chemo- therapy	Antimetabolites and taxanes Capecitabine and docetaxel The combination of capecitabine and docetaxel is an option for women with rapidly progressing or extensive visceral disease, good performance status and limited exposure to previous chemotherapy. Gemcitabine and paclitaxel The combination of gemcitabine and paclitaxel is an option for women with rapidly progressing or extensive visceral disease, good performance status and limited exposure to previous chemotherapy ^b ^b Preliminary results from a recent trial indicate that the addition of a PARP inhibitor to gemcitabine/carboplatin compared with gemcitabine/carboplatin alone shows potential benefit for progression-free survival and overall survival for women with triple negative metastatic breast cancer.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Gezielte Therapien (targeted therapies)						
	Anti-HER2-Therapie a. Eine Indikationsstellung für Anti-HER2-Wirkstoffe ergibt sich bei HER2-überexprimierenden Tumoren in Kombination mit einer Chemotherapie oder nach Remissionsinduktion als Monotherapie oder nach Vorbehandlung mit Taxanen bzw. Anthrazyklinen mit einem nicht kreuzresistenten Chemotherapeutikum.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 211
	Anti-HER2-Therapie b. Bei einer Progression unter einer Trastuzumab-Therapie sollte eine Folgetherapie weiterhin eine Anti-HER2-gerichtete Therapie enthalten.	2b	I Ib	n. a.	keine	ja	S. 211
	Überwachung der Herzfunktion Eine Überwachung der Herzfunktion ist vor Beginn und während einer Therapie mit potenziell kardiotoxischen Substanzen unerlässlich.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 212
	Einsatz von Bevacizumab Bei Einsatz von Paclitaxel oder Capecitabine als zytostatische Erstlinientherapie bei metastasiertem Mammakarzinom kann zur Verbesserung des Therapieerfolges zusätzlich Bevacizumab eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 212
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment / Biological therapy						
	Trastuzumab with/without non-anthracycline-based chemotherapy or endocrine therapy is the treatment of choice of all HER2 positive metastatic breast cancer except in the presence of cardiac contra-indications for the use of Trastuzumab.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 42

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Biological therapy For patients who are receiving treatment with trastuzumab for advanced breast cancer, discontinue treatment with trastuzumab at the time of disease progression outside the central nervous system. Do not discontinue trastuzumab if disease progression is within the central nervous system alone. <i>QSt.: The GDG were aware of limited, very recent evidence of clinical benefit for the use of trastuzumab on disease progression. This recommendation is based on the fact that it would not be appropriate to recommend the use of trastuzumab on disease progression without robust evidence of the cost effectiveness of this high cost treatment.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 29
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo- therapy	Targeted therapies Trastuzumab Recommendations for women with HER2-positive advanced breast cancer are detailed in NBCC's guideline Redommendations for use of trastuzumab (Herceptin) for the treatment of HER2-positive breast cancer Bevacizumab with first- or second-line chemotherapy for metastatic breast cancer The routine addition of bevacizumab to chemotherapy is not recommended because the benefits do not outweigh the additional adverse effects ^c . ^c A recent trial showed that the addition of bevacizumab to first-line treatment with capecitabine/taxane/anthracycline significantly improved progression-free survival for women with HER2-negative metastatic breast cancer.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 chemo- therapy	Lapatinib after progression of disease on trastuzumab The combination of lapatinib and capecitabine is a good option for women with disease that has progressed after chemotherapy with an anthracycline, a taxane and trastuzumab ^d .	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	^d A recent trial showed that the combination of lapatinib and trastuzumab significantly improved progression-free survival compared with lapatinib alone for women with HER2-positive metastatic breast cancer.						
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Managing complications Lymphoedema Assess patients with lymphoedema for treatable underlying factors before starting any lymphoedema management programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Offer all patients with lymphoedema complex decongestive therapy (CDT) as the first stage of lymphoedema management.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Consider using multi-layer lymphoedema bandaging (MLLB) for volume reduction as a first treatment option before compression hosiery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Provide patients with lymphoedema with at least two suitable compression garments. These should be of the appropriate class and size, and a choice of fabrics and colours should be available.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ad	Managing complications Cancer-related fatigue Offer all patients with advanced breast cancer for whom cancer-related fatigue is a significant problem an assessment to identify any treatable causative factors and offer appropriate management as necessary.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
	Provide clear, written information about cancer-related fatigue, organisations that offer psychosocial support and patient-led groups. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and very poor quality evidence.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
	Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Uncontrolled local disease A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support. <i>QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2009	Radiotherapy Local radiotherapy is indicated postoperatively to achieve local tumor control and should be initiated as soon as possible.	IIa	IIa-III	A	A	ja	S. 420
DEGRO 2009	Reirradiation of bone metastases In case of in-field recurrence of MSCR, reirradiation can be performed in selected cases,	III ^d	n. ü.	0 ^e	n. ü.	ja	S. 422

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2009	again considering individual factors and therapeutic aims. In these situations, all technical efforts should be used to limit the dose to the spinal cord.						
DEGRO 2009	Guidelines for the treatment of bone metastases						
	Therapeutic goal: pain reduction						
	▪ Single-dose radiotherapy 1 x 8 Gy (cave: > 8 Gy to the myelom may cause paresis)	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Therapeutic goal: stabilization, good prognosis						
	▪ Fractionated regimen preferable, e.g., 10-12 x 3 Gy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Oligometastasen						
	▪ Full-dose fractionated regimen recommended, e.g., 20-25 x 2 Gy to 40-50 Gy	IIb, III ^d	Ib-IIb, n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
DEGRO 2009	Guidelines for the treatment of metastatic spinal cord compression						
	Instability of vertebral column, bony compression and/or paresis/paraplegia						
	▪ Immediate (within maximally 24–48 h) surgical intervention and postoperative radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Spinal cord compression without neurologic deficits						
	▪ In ambulatory patients: radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ In case of analgesia as additional goal: short course of radiotherapy with increased single doses	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ In case of remineralization as additional goal: fractionated radiotherapy with conventional single dose	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2009	Acute onset of paresis/paraplegia						
	▪ Surgical decompression followed by radiotherapy	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ Radiotherapy when decompression is not possible	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Inoperability						
	▪ Radiotherapy; choice of fractionation depending on life expectancy	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	After surgical decompression						
	▪ Radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	In case of (in-field) recurrence after previous radiotherapy						
	▪ Surgery (when possible)	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ Reirradiation (using high-precision techniques)	IV	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 422
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Indikation zur Strahlentherapie Die Strahlentherapie soll zur lokalen Therapie bei symptomatischen oder frakturgefährdeten Knochenmetastasen eingesetzt werden. Indikationen zur Strahlentherapie sind: ▪ lokale Schmerzsymptomatik ▪ Stabilitätsgefährdung (ggf. in Kombination mit operativer Stabilisierung) ▪ Mobilitäts- und Funktionseinschränkungen, insbesondere neurologische Symptome (Notfall: Rückenmarkskompression) ▪ pathologische Frakturen (sofern nicht operativ versorgbar) ▪ postoperativ nach chirurgischer Behandlung von Knochenmetastasen, wenn keine R0-Resektion erreicht werden konnte	1a	Ia	A	A	ja	S. 213

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmetastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	Indikationen zur operativen Therapie Indikationen zur operativen Therapie sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pathologische Frakturen (vor allem im Bereich der unteren Extremitäten und des Azetabulums) ▪ instabile pathologische Wirbelkörperfrakturen ▪ progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (strahlentherapeutische Option beachten) ▪ drohende Frakturen der unteren Extremitäten 	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	Bisphosphonate/Rankligand-Inhibitor-Therapie Indikationen zur Bisphosphonat-Therapie sind: Hyperkalzämie, metastasenbedingter Knochenschmerz, osteolytische Metastasen und die tumortherapieinduzierte manifeste Osteoporose. Alternativ kann auch eine Rankligand-Inhibitor-Therapie eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 215
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Treatment of bone metastases Biphosphonates should be routinely used in combination with other systemic therapy in	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 42

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2012	patients with metastatic breast cancer with multiple or symptomatic lytic bone metastases. In patients with painful or threatening bone metastases, radiotherapy is the treatment of choice, if feasible.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 42
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Monitoring disease status Do not use bone scintigraphy to monitor the response of bone metastases to treatment. <i>QSt.: There is a poor evidence base with a single prospective study. There is no evidence that bone scintigraphy can be used to assess the response to treatment.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases Consider offering bisphosphonates to patients newly diagnosed with bone metastases to prevent skeletal-related events and reduce pain. <i>QSt.: This recommendation is based on strong evidence of clinical effectiveness in reducing skeletal related events and pain, and reasonable evidence of cost effectiveness for the NHS in preventing skeletal related events.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	The choice of bisphosphonate for patients with bone metastases should be a local decision, taking into account patient preference and limited to preparations licensed for this indication.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus that there was no strong.evidence of comparative clinical effectiveness and conflicting evidence of comparative cost effectiveness</i>						
	Use external beam radiotherapy in a single fraction of 8Gy to treat patients with bone metastases and pain.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on evidence from randomized trials.</i>						
	An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy):						
	Bone health Bisphosphonates should be considered to reduce:	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	▪ risk of developing a skeletal event						
	▪ risk of hypercalcaemia						
	▪ rate (frequency) of skeletal events						
	Bone health Bisphosphonates should be considered to delay time to a skeletal event	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Bone pain Bisphosphonates should be considered to reduce bone pain	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis- phosphonates advanced	<p>In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy):</p> <p>Type of bisphosphonates and mode of administration The type of bisphosphonate and mode of administration should be tailored to the individual's situation with regard to disease, treatment and patient factors and individual patient benefit:</p> <p>Disease</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ number and location of bone metastases ▪ presence of bone pain ▪ hypercalcaemia <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ long-term effects of bisphosphonates ▪ toxicities and their management ▪ frequency and mode of administration of other anticancer therapies <p>Patient</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ patient performance status and overall prognosis ▪ patient preference ▪ renal function ▪ accessibility of services 	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy): Schedule and duration of administration						
	Effective doses and schedule are: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intravenous ibandronate: 6 mg every 4 weeks ▪ Intravenous pamidronate: 90 mg every 3–4 weeks ▪ Intravenous zoledronic acid: 4 mg every 3–4 weeks ▪ Oral clodronate: 1600 mg daily ▪ Oral ibandronate: 50 mg daily 	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	In the absence of unacceptable toxicities, bisphosphonate use beyond 2–3 years should be considered on a case by case basis by the clinician and patient after assessing clinical benefit and potential risks	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy): Adverse events^b						
	Dental assessment measures should be considered for patients: <ul style="list-style-type: none"> ▪ i. baseline mouth assessment with a dental visit to detect potential dental conditions and dental care if required ▪ ii. ongoing good dental hygiene and dental checks 	III-3	III	n. a.	keine	ja	n. a.
	Women taking bisphosphonates should be routinely informed of the need for good dental health, and dental health and oral cavity should be monitored for osteonecrosis of the jaw.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	Women taking zoledronic acid should be monitored for renal toxicity. ^b Precautionary information for bisphosphonates mentioned in this guideline is available in the product information (PI) on the Pharmaceutical Benefits Scheme website at www.pbs.gov.au	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: survival Due to the lack of consistent evidence no recommendations were made regarding use of oral bisphosphonates for the reduction of osseous metastases in early breast cancer.	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 128
Spezielle Therapie von Hirnmetastasen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Behandlung von Hirnmetastasen Eine isolierte Hirnmetastase kann, insbesondere bei kontrollierter extrazerebraler Erkrankung, durch Operation oder stereotaktische Einzeitbestrahlung (RC) bzw. fraktionierte Bestrahlung (SFRT) behandelt werden. Multiple Hirnmetastasen Bei multiplen Hirnmetastasen soll eine perkutane Bestrahlungsbehandlung des gesamten Hirnschädels (Ganzhirnbestrahlung), unterstützt durch Steroidmedikation bei Vorliegen eines perifokalen Ödems, eingesetzt werden, um bestehende neurologische Symptome zu kontrollieren.	2a	IIa	0	0	ja	S. 215
		2a	IIa	A	A	ja	S. 216

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Hirnmetastasen							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Treatment of brain metastases Patients with a single or small number of potentially resectable brain metastases can be treated with radiosurgery or with surgery followed by whole brain radiotherapy. Whole brain radiotherapy should only be offered to patients for whom surgery or radiosurgery is not appropriate.	2C	IIa-IV	2C	0	ja	S. 43
NICE 2009 Ad	Managing complications Brain metastases Offer surgery followed by whole brain radiotherapy to patients who have a single or small number of potentially resectable brain metastases, a good performance status and who have no or well-controlled other metastatic disease.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer whole brain radiotherapy to patients for whom surgery is not appropriate, unless they have a very poor prognosis.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer active rehabilitation to patients who have surgery and/or whole brain radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer referral to specialist palliative care to patients for whom active treatment for brain metastases would be inappropriate.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	<i>QSt.: This recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von viszeralen Metastasen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlungen viszeraler Metastasen Behandlung von viszeralen Metastasen Bei Vorliegen viszeraler Metastasen (Leber/Lunge/andere) kann in Einzelfällen eine lokale Therapie indiziert sein, Voraussetzungen dafür sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ keine disseminierten Metastasen ▪ Metastasen in lediglich einem Lungen- oder Leberlappen; bei Befall beider Lappen keine Operationsindikation ▪ Auftreten der Metastase nicht vor einem Jahr nach Primärbehandlung Maligner Pleuraerguss Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung kann eine Pleurodese indiziert sein.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 217
		n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 218
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich

e: ist nicht im angegebenen Schema der Empfehlungsgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich

f: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

CDT: complex decongestive therapy; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GCP: Good Clinical Practice; GDG: Guideline Development Group; GnRH: Gonadotropin-releasing-hormone; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone refractory; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone; LoE: Level of Evidence; MLLB: multilayer lymphoedema bandaging; MSSC: metastatic spinal cord compression; n. a.: nicht angegeben; NBCC: National Breast Cancer Centre; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health Services; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; PI: product information; PgR: progesterone receptor; QSt.: qualifying statement; RC: stereotaktische Einzelbestrahlung; RCT: randomized controlled trial; SFRT: fraktionierte Bestrahlung

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Die palliative Therapie als aktive, ganzheitliche Behandlung einer progredienten Erkrankung in weit fortgeschrittenem Stadium zielt in erster Linie auf die Beherrschung von Schmerzen und anderen Krankheitsbeschwerden und umfasst auch krankheitsbedingte psychische und soziale Probleme. Sie soll allen Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung angeboten werden. Es ist zu prüfen, ob und wann eine ambulante oder stationäre Behandlung und / oder Pflege angebracht ist. Eine angemessene schmerztherapeutische Versorgung unter Berücksichtigung des Dreistufenschemas der WHO ist zu gewährleisten.</p> <p>Ziel der Schmerzbehandlung ist eine rasch eintretende und möglichst komplette Schmerzkontrolle. Das Ansprechen der Therapie ist in angemessenen Abständen zu prüfen und ggf. sind erforderliche Umstellungen der Therapie zeitnah einzuleiten. Nicht kontrollierbare Schmerzzustände bedürfen einer Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer ggf. innerhalb eines interdisziplinären Teams. Insbesondere ist eine rechtzeitige und ausreichende Versorgung mit Opiaten zu gewährleisten. Nebenwirkungen einer Therapie mit Opiaten (z. B. Obstipation) sind frühzeitig in geeigneter Weise zu behandeln.</p> <p>Durch ossäre Metastasierung bedingte Schmerzen werden durch den Einsatz von Bisphosphonaten günstig beeinflusst. Ebenso ist der Einsatz einer Strahlentherapie bei Schmerzen durch Knochenmetastasierung zu erwägen.</p>							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Indikation zur Strahlentherapie Die Strahlentherapie soll zur lokalen Therapie bei symptomatischen oder frakturgefährdeten Knochenmetastasen eingesetzt werden. Indikationen zur Strahlentherapie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ lokale Schmerzsymptomatik ▪ Stabilitätsgefährdung (ggf. in Kombination mit operativer Stabilisierung) ▪ Mobilitäts- und Funktionseinschränkungen, insbesondere neurologische Symptome (Notfall: Rückenmarkskompression) ▪ pathologische Frakturen (sofern nicht operativ versorgbar) ▪ postoperativ nach chirurgischer Behandlung von Knochenmetastasen, wenn keine R0-Resektion erreicht werden konnte 	1a	Ia	A	A	ja	S. 213

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	<p>Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmetastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.</p>	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	<p>Indikationen zur operativen Therapie Indikationen zur operativen Therapie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ pathologische Frakturen (vor allem im Bereich der unteren Extremitäten und des Azetabulums) ▪ instabile pathologische Wirbelkörperfrakturen ▪ progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (strahlentherapeutische Option beachten) ▪ drohende Frakturen der unteren Extremitäten 	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	<p>Bisphosphonate/Rankligand-Inhibitor-Therapie Indikationen zur Bisphosphonat-Therapie sind: Hyperkalzämie, metastasenbedingter Knochenschmerz, osteolytische Metastasen und die tumortherapieinduzierte manifeste Osteoporose. Alternativ kann auch eine Rankligand-Inhibitor-Therapie eingesetzt werden.</p>	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 215
DKG 2012	<p>Palliativmedizin</p> <p>Palliativmedizinische Maßnahmen Palliativmedizinische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Versorgung.</p>	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 274
	<p>Informationen der Patientin und Ihrer Angehörigen Die Patientin und ihre Angehörigen sollen über die Möglichkeiten palliativmedizinischer Maßnahmen und Versorgungsstrukturen informiert werden.</p>	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 274

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Treatment of bone metastases						
	Biphosphonates should be routinely used in combination with other systemic therapy in patients with metastatic breast cancer with multiple or symptomatic lytic bone metastases.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 42
	In patients with painful or threatening bone metastases, radiotherapy is the treatment of choice, if feasible.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 42
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer						
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled disease in order to plan a symptom management strategy.	1C	Ia-IV	1C	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ad	Managing complications Uncontrolled local disease						
	A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	<i>QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases						
	Consider offering bisphosphonates to patients newly diagnosed with bone metastases to prevent skeletal-related events and reduce pain.	n. z.	keine	n.a.	keine	n.z.	S. 44

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: This recommendation is based on strong evidence of clinical effectiveness in reducing skeletal related events and pain, and reasonable evidence of cost effectiveness for the NHS in preventing skeletal related events.</i>						
	Use external beam radiotherapy in a single fraction of 8 Gy to treat patients with bone metastases and pain.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on evidence from randomized trials</i>						
	An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systemic therapy): Bone pain Bisphosphonates should be considered to reduce bone pain	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health System; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement; WHO: World Health Organization</p>							

Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.11 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
<p>Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms ist individuell zu prüfen, ob eine Patientin von einer Rehabilitationsleistung profitieren kann. Die ambulante oder stationäre Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem brustkrebserkrankte Patientinnen mithilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit zu erlangen und aufrechtzuerhalten sowie die Erwerbsfähigkeit zu erhalten oder wieder herzustellen und selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben. Eine Rehabilitationsleistung soll Benachteiligungen durch die Brustkrebserkrankung vermeiden helfen oder ihnen entgegenwirken.</p>							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Rehabilitation						
	Rehabilitationsmaßnahmen Die Tumorerkrankung und deren Therapie durch Operation, Strahlentherapie und systemische Therapie können zu Störungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich erfordern. Die Patientinnen sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Bei der Indikationsstellung und der Empfehlung zur Rehabilitationsart sollen die Wünsche der Patientinnen berücksichtigt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 256
	Kraft- und Ausdauertraining Krafttraining allein oder in Kombination mit Ausdauertraining in der Reha-Phase eignet sich zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Bewegungsprogramme Bewegungsprogramme sind geeignet, eine Fatigue (Müdigkeit) aufgrund einer Krebserkrankung zu reduzieren.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Physiotherapie Eine postoperative Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks soll frühzeitig beginnen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 257

(Fortsetzung)

Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.11 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Lymphödeme Bei Lymphödemem ist die kombinierte Physiotherapie (Hautpflege, manuelle Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompressionsbandagen) eine geeignete Behandlungsmethode.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 257
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Managing complications Brain metastases Offer active rehabilitation to patients who have surgery and/or whole brain radiotherapy. <i>QSt.: These recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement</p>							

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Das Behandlungskonzept muss eine interdisziplinäre, professionen- und sektorenübergreifende Betreuung in qualifizierten Einrichtungen mit dem notwendigen logistischen Hintergrund gewährleisten. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein. Überweisungserfordernisse müssen in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium der Patientin und der jeweiligen fachlichen Qualifikation der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes sowie der regionalen Versorgungsstrukturen geprüft werden.							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Dokumentation Dokumentation von Befunden, Behandlungen und Verläufen Befunde, Behandlungen, primär und im Krankheitsverlauf, sowie relevante Verlaufereignisse sollen von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 289
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer All patients with breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team before any treatment.	n. a.	n. ü.	expert opi- nion ^d	n. ü.	n. z.	S. 24
KCE 2012	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	n. ü.	expert opi- nion ^d	n. ü.	ja	S. 38
KCE 2012	Multidisciplinary approach of patients with breast cancer All women with a potential or known diagnosis of breast cancer should have access to a breast care nurse specialist for information and support at every stage of diagnosis, treatment and follow-up.	1B	Ia-Ib	1B	A	ja	S. 46

G55(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Role of multidisciplinary team and identified coordinator of care All women with early breast cancer should be managed by a multidisciplinary team A multidisciplinary team should consider the input from the woman with early breast cancer Every specialist involved in early breast cancer care should regularly participate in a multidisciplinary team meeting A coordinator of care is recommended for each woman with early breast cancer to facilitate the treatment pathway and provide guidance and support from diagnosis through to follow-up	n. z.	keine	A	A	ja	S. 14
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
		n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 14
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieentscheidung und Optionen Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz-/Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiodiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^f	ja	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmastasen Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after breast conservation Indications of whole breast RT and boost to the tumour bed Practical recommendations and quality assurance: The quality of RT begins with the methodology adopted for establishing its indication. In spite of the formal character of the indication of RT, after a conservative surgery, the decision should be endorsed within the framework of a multidisciplinary consultation meeting (MCM). A pre-treatment consultation prior to a decision on the management of the patient forms part of "Good Clinical Practice". The radiation-oncologist should ensure the definition of volumes to be treated and dose prescription. The RT quality should, in all cases, match certain strict technical criteria. The treatment modality, as well as the possible secondary side effects, should be clearly explained to the patient and recorded during and after RT.	. / . ^d	keine	. / . ^d	keine	n. z.	S. 94
KCE 2012	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ/Radiotherapy After a breast-conserving treatment of DCIS, omitting radiotherapy could be considered when the risk of local recurrence is estimated to be very low and after discussion in the multidisciplinary team meeting.	1A	Ia-Ib	1A	A	ja	S. 22

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2012	Treatment of early invasive breast cancer Adjuvant therapy/Radiotherapy						
	Internal mammary chain irradiation is to be discussed in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 30
	Axillary radiotherapy should be discussed on an individual basis in the multidisciplinary team.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 30
KCE 2012	Treatment of locoregional relapse						
	Systemic treatment for a completely excised locoregional recurrence should be discussed in the multidisciplinary team.	n. a.	n. ü.	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 43
KCE 2012	Supportive Care for patients with breast cancer						
	Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
	Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	1A	Ia-Ib	1A	A	n. z.	S. 44
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled disease in order to plan a symptom management strategy.	1C	IIa-IV	1C	A	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ad	Managing complications Uncontrolled local disease.						
	A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	<i>QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Brain metastases Offer referral to specialist palliative care to patients for whom active treatment for brain metastases would be inappropriate.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	<i>QSt.: These recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>						
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: There is evidence from good quality RCTs to support making these recommendations.</i>						
NICE 2009 Ea	<p>Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Predictive factors</p> <p>Ensure that the results of ER and HER2 assessments are available and recorded at the multidisciplinary team meeting when guidance about systemic treatment is made.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on evidence from observational studies that ER status is a useful predictor of survival and response to tamoxifen but that there is no strong evidence for the usefulness of measuring PR status.</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
NICE 2009 Ea	<p>Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning</p> <p>Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded.</p> <p><i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online⁵;</i> ⁵ www.adjuvantonline.com</p>	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
NICE 2009 Ea	<p>Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema</p> <p>Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service.</p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on ‘Improving outcomes in breast cancer manual update’ NICE 2002.</i>						
NICE 2009 Ea	Complications of Local Treatment Arm mobility						
	All breast units should have written local guidelines agreed with the physiotherapy department for postoperative physiotherapy regimens.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	Refer patients to the physiotherapy department if they report a persistent reduction in arm and shoulder mobility after breast cancer treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systemic therapy): Adverse events^b						
	Dental assessment measures should be considered for patients:	III-3	III	n. a.	keine	ja	n. a.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ i. baseline mouth assessment with a dental visit to detect potential dental conditions and dental care if required ▪ ii. ongoing good dental hygiene and dental checks 						
	b:Precautionary information for bisphosphonates mentioned in this guideline is available in the product information (PI) on the Pharmaceutical Benefits Scheme website at www.pbs.gov.au						

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Team, training and experience The outcome of women with breast cancer is better if they are treated by a clinician who has access to the full range of treatment options in a multidisciplinary care setting. The team for performing sentinel node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where nuclear medicine facilities are available), pathologist, anesthetist and appropriate nursing support throughout and following the procedure. Ongoing data collection and audit of sentinel node biopsy performance by the team should be conducted.	III ^c	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the woman	III ^c	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision The results of axillary surgery, and any unusual or difficult cases, should be discussed at a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to mastectomy For invasive breast cancer only A woman at high risk of loco-regional recurrence post-mastectomy (ie, 4 or more nodes positive in axilla, tumour size greater than 5 cm, close margins) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and should receive radiotherapy unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 63
	A woman at moderate risk of loco-regional recurrence (1–3 nodes positive in axilla, high grade tumours, lymphovascular invasion or young age) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and the woman should be referred for a discussion regarding radiotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
	There is no evidence for the routine use of radiotherapy for women at lower risk of local recurrence post-mastectomy. These women should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Adjuvant therapy Adjuvant therapy for an individual woman should be considered within the confines of a multidisciplinary team and the decision recorded	n. z..	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 79

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Radiotherapy in addition to breast surgery for ductal carcinoma in situ For ductal carcinoma in situ only A woman who has undergone breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist and/or should be offered consultation with a radiation oncologist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 140
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Interdisziplinäre Betreuung und Begleitung Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung. Dabei sind nach Bedarf onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, onkologische Fachkrankenschwestern, Breast Care Nurses u. a. m. mit einzubeziehen. Der Patientin sind je nach individuellem Bedarf Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Behandlung und Betreuung zu vermitteln.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Follow-up Clinical Follow-up After completion of adjuvant treatment (including chemotherapy, and/or radiotherapy where indicated) for early breast cancer, discuss with patients where they would like follow-up to be undertaken. They may choose to receive follow-up care in primary, secondary, or shared care.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<p>Patients treated for breast cancer should have an agreed, written care plan, which should be recorded by a named healthcare professional (or professionals), a copy sent to the GP and a personal copy given to the patient. This plan should include:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ designated named healthcare professionals ▪ dates for review of any adjuvant therapy ▪ details of surveillance mammography ▪ signs and symptoms to look for and seek advice on ▪ contact details for immediate referral to specialist care, and ▪ contact details for support services, for example support for patients with lymphoedema. <p><i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of any good quality data</i></p>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	<p>In women who have completed active treatment for early breast cancer: Follow-up care provider</p> <p>The selection of the provider of follow-up care should be a decision made by the multidisciplinary team and the woman, and be based on the purpose of follow-up and the individual woman's needs. This decision should be reviewed over time.</p> <p>The multidisciplinary team, including the GP and the woman should be informed of the health professional(s) designated to provide follow-up care, and the schedule for follow-up.</p> <p>A patient-held follow-up schedule should be provided to assist with coordination of the patient care plan</p>	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Psychosocial care and quality of life The provider of follow-up care should assess psychosocial distress, the impact of the disease and its treatment, and provide appropriate support and referral.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Follow-up Clinical follow-up: hospital-based versus general practice Continuity of care for those with breast cancer is encouraged and should be undertaken by a clinician (eg, breast specialist, breast physician, nurse practitioner) experienced in the surveillance of breast cancer and in breast examination, including the examination of irradiated breasts	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 148
	Continuity of care may be shared with a general practitioner in appropriate circumstances (ie, ready access to specialist support)	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 148
	Where patients are discharged to follow-up in primary care, guidance to general practitioners on appropriate management and referral back to secondary care should be provided	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 148
	Provision of follow-up care should endeavour to avoid known barriers to patient care and follow-up such as financial, geographic and linguistic barriers	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 148
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Diagnosis Women presenting with a breast lump during pregnancy should be referred to a breast specialist team and any imaging or further tests should be conducted in conjunction with the multidisciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 3

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Consideration of termination of pregnancy The decision to continue the pregnancy should be based on careful discussion of the cancer prognosis, treatment and future fertility with the woman and her partner and multidisciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 3
RCOG 2011	Treatment during pregnancy The multidisciplinary team review outcome should be forwarded to the obstetric team and family doctor.	3, 4	IV-V,V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z..	S. 3
RCOG 2011	Timing of delivery of the baby The birth of the baby should be timed after discussion with the woman and the multi-disciplinary team.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 4
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer? Women planning a pregnancy after treatment for breast cancer should consult their clinical oncologist, breast surgeon and obstetrician.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	nein	S. 5
RCOG 2011	What is the optimal management of pregnancy following treatment for breast cancer? Pregnancy following breast cancer should be jointly supervised by the obstetrician, oncologist and breast surgeon.	n. z.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	n. z.	S. 7
RCOG 2011	What is the effect of breast cancer treatment on the woman's fertility? The effect of treatment on fertility should be discussed with all women of reproductive age diagnosed with breast cancer, and written information should be provided. Referral to a fertility specialist should be available. Specialist counseling should be available.	3, 4	IV-V, V	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 8

Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Cryopreservation Every breast oncology service should have a designated pathway for prompt referral to a fertility specialist able to offer assisted conception; service provision should not be dependent on local in vitro fertilisation funding arrangements.	n. a.	keine	<input checked="" type="checkbox"/>	0	ja	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
<p>a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.</p> <p>c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.</p> <p>d: hier wurde von den Autoren ein „expert agreement“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich jedoch nicht eindeutig als LoE oder GoR identifizieren. Dementsprechend ist keine Standardisierung möglich.</p> <p>e: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich</p> <p>f: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; GP: General Practitioner; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MCM: multidisciplinary consultation meeting; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; PI: product information; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College of Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial; RT: radiotherapy</p>							

9 Liste der eingeschlossenen Leitlinien

ASTRO 2011

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81(1): 59-68.

Begleitdokumente:

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eI; disclaimer and notifications [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc1.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eII; radiobiology [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc2.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eIII; references [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc3.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eTable 1; summary of non-randomized studies of hypofractionated whole breast irradiation [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc4.doc>.

Belkacemi 2011

Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourgier C, Hery M, Ganem G et al. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 79(2): 91-102.

Begleitdokument:

Recommandations pour la pratique clinique: Nice, Saint-Paul de Vence 2009 «cancers du sein» et «soins de support»; partie II: soins de support. *Oncologie* 2009; 11(12): 612-793.

DEGRO 2009

Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol* 2009; 185(7): 417-424.

DEGRO 2008

Sautter-Bihl ML, Souchon R, Budach W, Sedlmayer F, Feyer P, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II: postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease. *Strahlenther Onkol* 2008; 184(7): 347-353.

DEGRO 2007

Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I: breast-conserving therapy. *Strahlenther Onkol* 2007; 183(12): 661-666.

DKG 2012

Kreienberg R, Albert US, Follmann M, Kopp I, Kühn T, Wöckel A et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_1_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.

Begleitdokumente:

Glechner A, Griebler U, Thaler K, Kerschner B, Strobelberger M, Kaminski-Hartenthaler A et al. Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von alleiniger Sentinel-Lymphknoten-Biopsie oder kompletter Axilladisektion bei Sentinel-positivem Mammakarzinom: Systematische Übersichtsarbeit. Krems: Universität; 2011.

Langer T, Nothacker M, Rütters D, Weinbrenner S. Synopse evidenzbasierter Leitlinien-Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms [online]. 03.2011 [Zugriff: 10.05.2013]. URL: http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/literatur/evidenzbericht-mammakarzinom.pdf/at_download/file.

Wöckel A, Kopp I, Follmann M, Kreienberg R. Leitlinienreport der S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 3.1 [online]. 07.2012 [Zugriff: 08.2012]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_m_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.

KCE 2012

Cardoso F, Stordeur S, Vlayen J, Bourgain C, Carly B, Christiaens MR et al. Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer [online]. 20.01.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (KCE Reports; Band 143C). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143C_update_guidelines_breast%20cancer.pdf.

Begleitdokument:

Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3): 167-176.

NBOCC 2011 bisphosphonates advanced

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_8.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates for advanced breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/bisalr-bisphosphonates-for-advanced-breast-cancer-a-systematic-review_504af02cb71c6.pdf.

NBOCC 2011 bisphosphonates early

Cancer Australia. Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_11.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates in early breast cancer: a systematic literature review [online]. 11.2011 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/biselr-bisphosphonates-in-early-breast-cancer-a-systematic-literature-review_504af02ce6cca.pdf.

NBOCC 2011 radiotherapy

Cancer Australia. Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_12.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Hypofractionated radiotherapy for the treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/hrsys-hypofractionated-radiotherapy-for-the-treatment-of-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af032e9897.pdf.

NBOCC 2011 staging / managing

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_13.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Management of the axilla for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL:

http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/maxr-management-of-the-axilla-for-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af02ec687c.pdf.

NBOCC 2010 chemotherapy

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL:

http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_7.pdf.

NBOCC 2010 follow-up

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for follow-up of women with early breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL:

http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_1.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Follow-up of patients with early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2009. URL:

http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/fuprw-nbocc-follow-up-review-280510_504af033b4f6e.pdf.

NBOCC 2008 endocrine

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL:

http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_6.pdf.

Begleitdokument:

National Breast Cancer Centre. Evidence on the use of endocrine therapy for post-menopausal women with metastatic breast cancer [online]. 08.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL:

http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/etmrw-evidence-use-endocrine-therapy-post-menopausal-metastatic-breast-cancer_504af034d610f.pdf.

NBOCC 2008 sentinel node

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL:

http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_3.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Sentinel node biopsy for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL:

http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/snbrw-sentinel-node-biopsy-early-breast-cancer-systematic-review_504af03dd2a0d.pdf.

NBOCC 2008 taxane

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_4.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Taxanes for neoadjuvant treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/taxrw-neoadjuvant-treatment-early-breast-cancer-systematic-review_504af03d11947.pdf.

NICE 2009 Ad

National Collaborating Centre for Cancer. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; full guideline. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG81FullGuideline.pdf>.

Begleitdokumente:

National Collaborating Centre for Cancer. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; evidence review [online]. 02.2009 [Zugriff: 09.05.2012]. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11778/44046/44046.pdf>.

National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff: 09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online]. 04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.

NICE 2009 Ea

National Collaborating Centre for Cancer. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/43413/43413.pdf>.

Begleitdokumente:

National Collaborating Centre for Cancer. Breast cancer (early and locally advanced): diagnosis and treatment; evidence review [online]. 02.2009 [Zugriff: 09.07.2012]. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/44049/44049.pdf>.

National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff: 09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online]. 04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.

NZGG 2009

New Zealand Guidelines Group. Management of early breast cancer. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.

Begleitdokument:

New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001.

RCOG 2011

Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Pregnancy and breast cancer [online]. 03.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. (RCOG Green-top Guidelines; Band 12). URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG12PregBreastCancer.pdf>.

Begleitdokument:

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: producing a clinical practice guideline [online]. 11.2006 [Zugriff: 23.01.2013]. URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Clinical%20governance%20Advice%201c.pdf>.

10 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach §137f Abs. 2 SGB V (DMP-Richtlinie/DMP-RL) [online]. 16.02.2012 [Zugriff: 14.06.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3242/DMP-RL_2012-02-16.pdf.
2. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 30.7.2009 I 2495 [online]. [Zugriff: 11.11.2009]. URL: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
3. Bundesversicherungsamt. Zulassung der Disease Management Programme (DMP) durch das Bundesversicherungsamt (BVA) [online]. 01.2012 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: http://www.bundesversicherungsamt.de/cln_115/nn_1046154/DE/DMP/dmp_inhalt.html.
4. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM: Version 2012; systematisches Verzeichnis; internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision; German modification [online]. 23.09.2011 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icd-10-gm/version2012>.
5. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. (World Health Organization Classification of Tumours; Band 5). URL: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb4/BB4.pdf>.
6. Böcker W, Denk H, Heitz PU (Ed). Pathologie. München: Urban & Schwarzenberg; 1997.
7. Epidemiologisches Krebsregister NRW. Report 2011 mit Datenbericht 2009 [online]. 11.2011 [Zugriff: 02.04.2012]. URL: http://www.krebsregister.nrw.de/fileadmin/user_upload/dokumente/veroeffentlichungen/Report_2011/EKR_NRW_Report_2011_Internet.pdf.
8. Pritzkeleit R, Holzmann M, Eisemann N, Gerdemann U, Katalinic A. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008. Lübeck: Institut für Krebs Epidemiologie; 2011. (Krebs in Schleswig-Holstein; Band 9). URL: <http://www.krebsregister-sh.de/berichte/kish2008.pdf>.
9. Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Germering: Zuckschwerdt; 2008.
10. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003; 72(5): 1117-1130.
11. So HC, Kwan JSH, Cherny SS, Sham PC. Risk prediction of complex diseases from family history and known susceptibility loci, with applications for cancer screening. Am J Hum Genet 2011; 88(5): 548-565.

12. Albert US (Ed). Stufe-3-Leitlinie: Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. München: Zuckschwerdt; 2008.
13. Parkin DM. Cancers attributable to reproductive factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011; 105(Suppl 2): S73-S76.
14. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011; 105(Suppl 2): S77-S81.
15. Tamimi RM, Rosner B, Colditz GA. Evaluation of a breast cancer risk prediction model expanded to include category of prior benign breast disease lesion. *Cancer* 2010; 116(21): 4944-4953.
16. Steller J, Valet A, Goerke K (Ed). *Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe: Untersuchung, Diagnostik, Therapie, Notfall*. Neckarsulm: Jungjohann; 1994.
17. National Collaborating Centre for Cancer. *Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; full guideline*. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG81FullGuideline.pdf>.
18. Wittekind C, Meyer HJ (Ed). *TNM Klassifikation maligner Tumoren*. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2010.
19. Hammer J, Track C, Seewald DH, Spiegl KJ, Feichtinger J, Petzer AL et al. Lokalrezidiv nach brusterhaltender Chirurgie und Radiotherapie: Auswirkungen auf das Überleben. *Strahlenther Onkol* 2009; 185(7): 431-437.
20. Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol* 2010; 21(4): 723-728.
21. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Factsheet: world; women [online]. In: *GLOBOCAN 2008: Fast Stats*. 2010 [Zugriff: 03.04.2012]. URL: <http://globocan.iarc.fr>.
22. Zentrum für Krebsregisterdaten. *Brustkrebs (Mammakarzinom)* [online]. 18.02.2012 [Zugriff: 30.03.2012]. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html.
23. Field MJ, Lohr KN (Ed). *Clinical practice guidelines: direction for a new program*. Washington: National Academic Press; 1990.
24. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington: National Academies Press; 2011.
25. Europarat. *Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarats und erläuterndes Memorandum*. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002; 96(Suppl 3): 1-60.

26. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices: recommendation Rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum. Straßburg: Council of Europe Publishing; 2002.
27. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 19.01.2012 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-598/VerfO_2012-01-19.pdf.
28. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Genf: WHO; 2003. URL: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf.
29. AGREE Collaboration. The appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. London: AGREE Research Trust; 2006. URL: <http://www.agreetrust.org/?o=1085>.
30. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312.
31. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; 52(1): 65-72.
32. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 05.2009 [Zugriff: 05.12.2011]. URL: <http://www.agreetrust.org/index.aspx?o=1397>.
33. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufl.pdf.
34. Ständige Kommission „Leitlinien“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Das AWMF-Regelwerk Leitlinien [online]. 06.11.2012 [Zugriff: 18.04.2013]. URL: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk-Weblinks.pdf.
35. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). J Am Coll Surg 2009; 209(2): 269-277.
36. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyar D et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. J Clin Oncol 2009; 27(19): 3235-3258.

37. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(23): 3784-3796.
38. Breast Cancer Disease Site Group. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer [online]. 30.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-7, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34128>.
39. Breast Cancer Disease Site Group. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34178>.
40. Flemming J, Madarna Y, Franek J. Fulvestrant for systemic therapy of locally advanced or metastatic breast cancer in postmenopausal women [online]. 25.09.2008 [Zugriff: 10.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Data%20base/CCO%20Files/PEBC/pebc1-13f.pdf>.
41. Eisen A, Trudeau M, Shelley W, Sinclair S. The role of aromatase inhibitors in adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer [online]. 26.02.2008 [Zugriff: 09.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-18). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Data%20base/CCO%20Files/PEBC/pebc1-18f.pdf>.
42. Eisen A, Messersmith H, Franek J, Trudeau M. Adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early stage invasive breast cancer [online]. 06.07.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=75982>.
43. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 19.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-24, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13890>.
44. Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol* 2009; 185(7): 417-424.
45. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: can tumor gene expression profiling improve outcomes in patients with breast cancer? *Genet Med* 2009; 11(1): 66-73.
46. Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourcier C, Hery M, Ganem G et al. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 79(2): 91-102.

47. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_6.pdf.
48. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_4.pdf.
49. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for follow-up of women with early breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_1.pdf.
50. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_7.pdf.
51. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brachytherapy as the sole method of adjuvant radiotherapy for breast cancer after local excision. London: NICE; 2008. (Interventional Procedure Guidances; Band 268). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG268Guidance.pdf>.
52. National Collaborating Centre for Cancer. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/43413/43413.pdf>.
53. New Zealand Guidelines Group. Management of early breast cancer. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.
54. Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlenther Onkol* 2010; 186(2): 63-69.
55. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endoscopic mastectomy and endoscopic wide local excision for breast cancer. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 296). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG296Guidance.pdf>.
56. Sautter-Bihl ML, Souchon R, Budach W, Sedlmayer F, Feyer P, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II: postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease. *Strahlenther Onkol* 2008; 184(7): 347-353.
57. Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I: breast-conserving therapy. *Strahlenther Onkol* 2007; 183(12): 661-666.

58. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Oncol Pract* 2007; 4(6): 336-339.
59. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S et al. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Oncol Pract* 2010; 6(4): 195-197.
60. Deutsche Rentenversicherung. Reha-Therapiestandards Brustkrebs: Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung [online]. 10.2009 [Zugriff: 03.05.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/274832/publicationFile/2090/RH_Therapiestandards_Brustkrebs.pdf.
61. National Institute for Health and Clinical Excellence. Image-guided radiofrequency excision biopsy of breast lesions. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 308). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12087/44907/44907.pdf>.
62. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3): 167-176.
63. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(1): 118-145.
64. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer [online]. 12.04.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Data%20base/CCO%20Files/PEBC/pebcmris.pdf>.
65. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146(7): 516-526.
66. Dent S, Messersmith H, Trudeau M. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2007. (Evidence-Based Series; Band 1-12).
67. Dhesy-Thind B, Pritchard K, Messersmith H, O'Malley F, Elavathil L, Trudeau M. The role of HER2/neu in systemic and radiation therapy for women with breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-17).

68. National Collaborating Centre for Primary Care. Familial breast cancer: the classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care; update [online]. 07.2006 [Zugriff: 04.07.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41fullguidance.pdf>.
69. Bourguet P, Hitzel A, Houvenaeghel G, Vinatier D, Bosquet L. Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus: bulletin de synthèse de veille 2005. Paris: FNCLCC; 2006. (Bulletin de Synthèse; Band 3).
70. Antoine EC, Antoine M, Azria D, Belkacemi Y, Bonnetterre J, Bonnier P et al. Recommandations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2007 "cancers du sein" [online]. 10.2007 [Zugriff: 17.07.2013]. URL: http://www.etsad.fr/etsad/afficher_lien.php?id=3485.
71. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG et al. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 2006; 24(31): 5091-5097.
72. Lee S, Schover L, Partridge A, Patrizio P, Wallace W, Hagerty K et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24(18): 2917-2931.
73. Myers R, Minuk T, Johnston M. Diagnostic imaging in breast cancer: recommendations report. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006.
74. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Management of ductal carcinoma in situ of the breast. Toronto: CCO; 2003. (Practice Guideline Reports; Band 1-10).
75. Trudeau M, Eisen A, Messersmith H, Pritchard KI. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-7).
76. Trudeau M, Madarnas Y, McCreedy D, Pritchard KI, Messersmith H. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-24).
77. Beslija S, Bonnetterre J, Burstein HJ, Cocquyt V, Gnant M, Goodwin P et al. Second consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2007; 18(2): 215-225.
78. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.
79. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online]. 04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.

80. National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff: 09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.
81. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: producing a clinical practice guideline [online]. 11.2006 [Zugriff: 23.01.2013]. URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Clinical%20governance%20Advice%201c.pdf>.
82. New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001.
83. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2005. (SIGN Guidelines; Band 84). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign84.pdf>.
84. Christiaens MR, Vlayen J, Gailly J, Neven P, Carly B, Schobbens JC et al. Scientific support of the College of Oncology: a national clinical practice guideline for breast cancer [online]. 20.08.2007 [Zugriff: 15.03.2013]. (KCE Reports; Band 63A). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20071027335.pdf.
85. Wöckel A, Kopp I, Follmann M, Kreienberg R. Leitlinienreport der S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 3.1 [online]. 07.2012 [Zugriff: 08.2012]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_m_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.
86. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates for advanced breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/bislr-bisphosphonates-for-advanced-breast-cancer-a-systematic-review_504af02cb71c6.pdf.
87. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates in early breast cancer: a systematic literature review [online]. 11.2011 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/biselr-bisphosphonates-in-early-breast-cancer-a-systematic-literature-review_504af02ce6cca.pdf.
88. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Hypofractionated radiotherapy for the treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/hrsys-hypofractionated-radiotherapy-for-the-treatment-of-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af032e9897.pdf.
89. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Management of the axilla for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/maxr-management-of-the-axilla-for-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af02ec687c.pdf.

90. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Follow-up of patients with early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2009. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/fuprw-nbocc-follow-up-review-280510_504af033b4f6e.pdf.
91. National Breast Cancer Centre. Evidence on the use of endocrine therapy for post-menopausal women with metastatic breast cancer [online]. 08.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/etmrw-evidence-use-endocrine-therapy-post-menopausal-metastatic-breast-cancer_504af034d610f.pdf.
92. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Sentinel node biopsy for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/snbrw-sentinel-node-biopsy-early-breast-cancer-systematic-review_504af03dd2a0d.pdf.
93. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Taxanes for neoadjuvant treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/taxrw-neoadjuvant-treatment-early-breast-cancer-systematic-review_504af03d11947.pdf.
94. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs: Abschlussbericht; Auftrag V06-05 [online]. 29.09.2008 [Zugriff: 31.07.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 37). URL: https://www.iqwig.de/download/V06-05_AB_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_Brustkrebs.pdf.
95. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. Qual Saf Health Care 2010; 19(6): e58.
96. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: two more decades of little, if any, progress. Arch Intern Med 2012; 172(21): 1628-1633.
97. Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? Philos Ethics Humanit Med 2008; 3: 14.
98. McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüler YB, Kölsch H, Kaiser T. Reporting bias in medical research: a narrative review. Trials 2010; 11: 37.
99. Kopp IB. Implikationen des Publikationsbias für die Erstellung und Bewertung von Leitlinien. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2011; 105(3): 201-206.
100. Lelgemann M, Sauerland S. Gefälschte Studien und nicht publizierte Daten: Auswirkung auf die Erarbeitung von Leitlinien und evidenzbasierten Empfehlungen. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2010; 104(4): 284-291.

101. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma bronchiale: Vorbericht (vorläufige Bewertung); Auftrag V12-03 [online]. 23.07.2013 [Zugriff: 07.08.2013]. URL: https://www.iqwig.de/download/V12-03_Vorbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-Asthma.pdf.
102. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung: Vorbericht (vorläufige Bewertung); Auftrag V12-01 [online]. 08.05.2013 [Zugriff: 07.08.2013]. URL: https://www.iqwig.de/download/V12-01_Vorbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-COPD.pdf.
103. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336(7652): 1049-1051.
104. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312.
105. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. *BMC Health Serv Res* 2004; 4: 38.
106. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufl.pdf.
107. Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development; 9: grading evidence and recommendations. *Health Res Policy Syst* 2006; 4: 21.
108. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Neue Arzneimittel: Perjeta (Pertuzumab) [online]. 03.06.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. URL: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/201309-Perjeta.pdf>.
109. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pertuzumab: Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A13-10 [online]. 27.06.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 177). URL: https://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/arzneimittelbewertung/a13_10_pertuzumab_nutzenbewertung_gemass_35a_sgb_v_dossierbewertung.3636.html.
110. Roche Pharma. Rote-Hand-Brief zu Avastin (Bevacizumab) [online]. 13.05.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. URL: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20130515.pdf>.
111. Junker A. Mammakarzinom: die Leitlinien wurden aktualisiert. *Dtsch Arztebl* 2013; 110(22): A1097.

112. Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik, Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft.
Leitlinien in der Radioonkologie: Radiotherapie des Mammakarzinoms; Version 2005.
Strahlenther Onkol 2006; 182(Suppl 1): 1-28.

Anhang A – Suchstrategien

Recherche in Leitliniendatenbanken

Suchbegriffe für die Freitextsuche in Leitliniendatenbanken:

Folgende Suchbegriffe wurden für die Recherche in den Leitliniendatenbanken des National Guideline Clearinghouse und der Leitliniendatenbank G-I-N verwendet:

Englische Suchbegriffe:

- Breast cancer
- Breast neoplasms
- Breast carcinoma
- Mastocarcinoma

Deutsche Suchbegriffe

- Brustkrebs
- Mammakarzinom

MeSH-Terms:

- Breast neoplasms
- Mammatumoren

Die Internetseiten aller übrigen Leitlinienanbieter (siehe Anhang B) wurden manuell durchsucht.

Anhang B – Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken**Leitliniendatenbanken**

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- National Library of Guidelines (NHS Evidence), GB
- Tripdatabase
- Clinical Guidelines Practice Portal des NHMRC, AU

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), US
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), DE
- Alberta Medical Association (AMA), CA
- American Medical Directors Association (AMDA), US
- Bundesärztekammer (BÄK), DE
- British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines (BCC), CA
- The Colorado Clinical Guidelines Collaborative (CCGC), US
- Canadian Medical Association (CMA Infobase), CA
- Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST), IE
- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV), DE
- Departement of Health, ZA
- Finnish Medical Society (Duodecim), FI
- Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER), CH
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Health Services / Technology Assessment Text (HSTAT), US
- Humana Quality Improvement, US
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), US
- Leitliniengruppe Hessen, DE
- MediX, CH
- Ministry of Health New Zealand (MOH), NZ
- Ministry of Health Singapore (MOH), SG

- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- National Health Services Clinical Knowledge Summaries (NHS CKS), GB
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- National Institutes of Health (NIH), US
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL), DE
- New Zealand Guidelines Group (NZGG), NZ
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- World Health Organization (WHO)

Fachspezifische Leitlinienanbieter:

- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), DE
- American Academy of Pain Medicine (AAPM), US
- American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation (AAPMR), US
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), US
- American College of Radiology (ACR), US
- American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), US
- American Pain Society (APS), US
- American Psychiatric Association (APA), US
- American Society of Clinical Oncology (ASCO), US
- American Society of Haematology (ASH), US
- BC Cancer Agency, CA
- British Society for Standards in Haematology (BCSH), GB
- Canadian Partnership Against Cancer (CPACC), CA
- Canadian Psychiatric Association (CPA), CA
- Cancer Council Australia, AU
- Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative (CCOPGI), CA
- Cancerview Canada, CA
- College of American Pathologists (CAP), US
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), DE

- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), DE
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie und Psychosomatische Rehabilitation (DGPPR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin (DGMM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), DE
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), DE
- Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT), DE
- Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFG), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), DE
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW), DE
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS), DE
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS), DE
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS), DE
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), DE
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), DE
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), DE
- European Society for Medical Oncology (ESMO), EU
- European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), EU
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), FR
- Irish Institute of Radiography and Radiation Therapy (IIR), IE
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN), US

- National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC), AU
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), US
- New South Wales Therapeutic Assessment Group (NSW TAG), AU
- New Zealand College of Midwives (NZCOM), NZ
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), DE
- Psychguides.com, US
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), AU, NZ
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), AU
- Royal College of Psychiatrists (RCPsych), GB
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), GB
- Royal College of Pathologists (RCPath), GB
- Royal College of Radiologists (RCR), GB
- Society of Interventional Radiology (SIR), US
- Society of Nuclear Medicine (SNM), US
- Society of Surgical Oncology (SSO), US
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), CA
- Südwestdeutsches Tumorzentrum/Comprehensive Cancer Center Tübingen, DE
- Tumorzentrum Augsburg, DE
- Tumorzentrum Berlin, DE
- Tumorzentrum Freiburg, DE
- Tumorzentrum München, DE
- Tumorzentrum Süd-Ost-Niedersachsen, DE

Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Aapro M, Bernard-Marty C, Brain EG, Batist G, Erdkamp F, Krzemieniecki K et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. *Ann Oncol* 2011; 22(2): 257-267.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Medications to reduce the risk of primary breast cancer in women: AHRQ pub. no. 09(10)-EHC028-3 [online]. 01.2010 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/50/390/breast%20cancer%20medications%20clinician%20guide.pdf>.
3. Albert US (Ed). Stufe-3-Leitlinie: Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. München: Zuckschwerdt; 2008.
4. Alberta Health Services. Risk reduction and surveillance strategies for individuals at high genetic risk for breast and ovarian cancer [online]. 04.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br011-hereditary-risk-reduction.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast [online]. 2008 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/2A0EB28EB59041E2825179AFB72EF624.pdf>.
6. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: metastatic bone disease [online]. 2009 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/MetastaticBoneDisease.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of ultrasound-guided percutaneous breast interventional procedures [online]. 2009 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/96DB6A4396D242848418CB6E83B55EFE.pdf>.
8. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of stereotactically guided breast interventional procedures [online]. 2009 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Stereotactically_Guided_Breast.pdf.
9. American College of Radiology. ACR-SPR practice guideline for the performance of tumor scintigraphy (with gamma cameras) [online]. 2010 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Tumor_Scintigraphy.pdf.

10. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: non-spine bone metastases [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/NonSpineBoneMetastases.pdf>.
11. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of a breast ultrasound examination [online]. 2011 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/52D58307E93E45898B09D4C4D407DD76.pdf>.
12. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging-guided breast interventional procedures [online]. 2011 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/FFD2D1CA57ED479DBB6DD0DA0D9E3A87.pdf>.
13. American Dietetic Association. ADA oncology evidence-based nutrition practice guideline: executive summary of recommendations [online]. 2012 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=3250&auth=1>.
14. American Institute of Ultrasound Medicine. AIUM practice guideline for the performance of a breast ultrasound examination [online]. 2008 [Zugriff: 28.01.2013]. URL: <http://www.aium.org/resources/guidelines/breast.pdf>.
15. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for breast ultrasound [online]. 04.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/Performance_and_Practice_Guidelines_Breast_Ultrasound.pdf.
16. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for stereotactic breast procedures [online]. 04.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/Performance_Practice_Guidelines_Stereo.pdf.
17. Arrazubi V, Pazo R, Isla D, Perez Gracia JL. SEOM clinical guidelines for using molecular markers in clinical practice. Clin Transl Oncol 2011; 13(8): 587-591.
18. Carrato A, Paz-Ares Rodriguez L, Rodriguez Lescure A, Casas Fernandez de Tejerina AM, Diaz Rubio Garcia E, Perez Segura P et al. Spanish Society of Medical Oncology consensus for the use of haematopoietic colony-stimulating factors in cancer patient. Clin Transl Oncol 2009; 11(7): 446-454
19. Children's Oncology Group. Establishing and enhancing services for childhood cancer survivors: long-term follow-up program resource guide [online]. 2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUResourceGuide.pdf>.
20. Daly MB, Axilbund JE, Buys S, Crawford B, Farrell CD, Friedman S et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. J Natl Compr Canc Netw 2010; 8(5): 562-594.

21. Hensley ML, Hagerty KL, Kewalramani T, Green DM, Meropol NJ, Wasserman TH et al. American Society of Clinical Oncology 2008 clinical practice guideline update: use of chemotherapy and radiation therapy protectants. *J Clin Oncol* 2009; 27(1): 127-145.
22. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis of breast disease [online]. 01.2012 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: https://www.icsi.org/_asset/v9191q/DxBrdis-Interactive0112.pdf.
23. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(3): 263–278.
24. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79(4): 965-976.
25. Mass Health. Guidelines for medical necessity determination for breast MRI [online]. 07.2010 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.mass.gov/eohhs/docs/masshealth/guidelines/mg-breastmri.pdf>.
26. Miles D, Bridgewater J, Ellis P, Harrison M, Nathan P, Nicolson M et al. Using bevacizumab to treat metastatic cancer: UK consensus guidelines. *Br J Hosp Med (Lond)* 2010; 71(12): 670-677.
27. Ministry of Health Singapore. Cancer screening. Singapore: MoH; 2010. (MOH Clinical Practice Guidelines; Band 1/2010). URL: http://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/current/2010/cpg_Cancer%20Screening%20Booklet%20FINAL%20v6.pdf.
28. Moyer VA. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 158(1): 47-54.
29. National Breast Cancer Centre. Breast imaging: a guide for practice. Camperdown: NBCC; 2002. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/big-1-breast-imaging-guide_504af02b4e80c.pdf.
30. National Collaborating Centre for Cancer. Diagnosis and management of metastatic malignant disease of unknown primary origin: full guideline. Cardiff: NCCC; 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13044/49864/49864.pdf>.
31. New Zealand Guidelines Group. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/suspected-cancer-guideline-sep09.pdf>.
32. New Zealand Guidelines Group. Suspected cancer in primary care: a primary care practitioner resource. Wellington: NZGG; 2009. URL: http://www.nzgg.org.nz/resources/30/suspected_cancer_guideline_web.pdf.

33. Reid L, Blake J, Abramson B, Khan A, Senikas V, Fortier M. Menopause and osteoporosis update 2009. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31(1): 1-49.
34. Sibbering M, Watkins R, Winstanley J, Patnick J (Ed). Quality assurance guidelines for surgeons in breast cancer screening: NHSBSP publication no 20. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes; 2009. URL:
<http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp20.pdf>.
35. University of Michigan Health System. Common breast problems [online]. 10.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL:
<http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/breast/breast.pdf>.
36. Willett AM, Michell MJ, Lee MJR. Best practice diagnostic guidelines for patients presenting with breast symptoms [online]. 11.2010 [Zugriff: 23.05.2012]. URL:
http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/4585/best_practice_diagnostic_guidelines_for_patients_presenting_with_breast_symptoms.pdf.
37. Wörmann B, Overkamp F, Rick O, Possinger K. Mammakarzinom des Mannes [online]. [Zugriff: 14.05.2012]. URL: <http://www.dgho-onkopedia.de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-des-mannes>.

Nicht E2

1. Albert US, Altland H, Duda V, Engel J, Geraedts M, Heywang-Kobrunner S et al. 2008 update of the guideline: early detection of breast cancer in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135(3): 339-354.
2. Brouwers MC, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll JC, Cotterchio M et al. Effective interventions to facilitate the uptake of breast, cervical and colorectal cancer screening: an implementation guideline. *Implement Sci* 2011; 6: 112.
3. Cancer Council Australia. Early detection of breast cancer: position statement [online]. 06.2009 [Zugriff: 28.06.2012]. URL:
http://www.cancer.org.au/File/PolicyPublications/Position_statements/PS-Early_detection_of_breast_cancer_reviewed_May04_updated_Jun09.pdf.
4. Kaiser Permanente Care Management Institute. Breast cancer screening clinical practice guideline. Oakland: KLPCMI; 2010.
5. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: risk reduction; version 1.2012 [online]. In: NCCN Guidelines. 09.05.2012 [Zugriff: 15.05.2012]. URL:
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
6. Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146(7): 511-515.
7. Tonelli M, Gorber SC, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* 2011; 183(17): 1991-2001.

8. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 151(10): 716-726, W-236.

9. University of Michigan Health System. Cancer screening [online]. 11.2011 [Zugriff: 30.01.2013]. URL:

<http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/adult.cancer/cancergline.pdf>.

10. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyar D et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. *J Clin Oncol* 2009; 27(19): 3235-3258.

Nicht E3

1. Gakwaya A, Galukande M, Luwaga A, Jombwe J, Fualal J, Kiguli-Malwadde E et al. Breast cancer guidelines for Uganda (2nd Edition 2008). *Afr Health Sci* 2008; 8(2): 126-132.

2. Ministry of Health Malaysia, Academy of Medicine Malaysia. Management of breast cancer [online]. 11.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL:

<http://www.moh.gov.my/attachments/6915>.

3. Ministry of Health Oman. Management guidelines for breast cancer in Oman [online]. 2011 [Zugriff: 28.06.2012]. URL:

http://www.moh.gov.om/en/reports/breast_cancer_guidelines.pdf.

Nicht E4

1. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer* 2010; 46(18): 3158-3168.

2. American College of Radiology. ACR-ASTRO practice guideline for the performance of high-dose-rate brachytherapy [online]. 2010 [Zugriff: 25.01.2013]. URL:

http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/High_Dose_Rate_Brachy.pdf

3. Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlenther Onkol* 2010; 186(2): 63-69.

4. Polgar C, Van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, Polo A, Lyczek J et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Europeen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 2010; 94(3): 264-273.

Nicht E6

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Core-needle biopsy for breast abnormalities: AHRQ pub. no. 10-EHC007-3 [online]. 04.2010 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/17/406/core%20needle%20clinician%20guide.pdf>.
2. Allegra CJ, Aberle DR, Ganschow P, Hahn SM, Lee CN, Millon-Underwood S et al. Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). NIH Consens State Sci Statements 2009; 26(2): 1-27.
3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: palpable breast masses [online]. 2009 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/PalpableBreastMasses.pdf>.
4. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: local-regional recurrence (LR) and salvage surgery; breast cancer [online]. 2010 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/040353BC388A476484C982F317751605.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: nonpalpable mammographic findings (excluding calcifications) [online]. 2010 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/NonpalpableMammographicFindings.pdf>.
6. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: locally advanced breast cancer [online]. 2011 [Zugriff: 09.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/LocallyAdvancedBreastCancer.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: conservative surgery and radiation; stage I and II breast carcinoma [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/ConservativeSurgeryAndRadiationStageIAndIIBreastCarcinoma.pdf>.
8. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: ductal carcinoma in situ [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/DuctalCarcinomaInSitu.pdf>.
9. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: stage I breast carcinoma [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/StageIBreastCarcinoma.pdf>.

10. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: postmastectomy radiotherapy [online]. 2012 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/PostmastectomyRadiotherapy.pdf>.
11. American Society of Breast Surgeons. Position statement on the use of magnetic resonance imaging in breast surgical oncology [online]. 27.07.2010 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/MRI.pdf.
12. American Society of Breast Surgeons. Consensus statement for accelerated partial breast irradiation [online]. 07.10.2008 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/APBI_statement_revised_100708.pdf.
13. American Society of Breast Surgeons. Guidelines for performing sentinel lymph node dissection in breast cancer [online]. 05.11.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/2010-Nov-05_Guidelines_on_Performing_SLN.pdf.
14. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, Shyyan R, Sener SF, Eniu A et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer* 2008; 113(8 Suppl): 2221-2243.
15. Ballini L, Vignatelli L, Negro A, Minozzi S, Maltoni S, Longo G. Criteria for appropriate use of FDG-PET in breast cancer: orientamenti 3 [online]. 2011 [Zugriff: 04.03.2013]. (Dossier; Band 207). URL: http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/publicazioni/dossier/doss207/at_download/file.
16. Climent F, Soler MT, Catala I, Castella E, Corominas JM, Walsh PM. Breast Cancer OncoGuia: surgical pathology report guidelines. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(2): 138-141.
17. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(5): 1375-1391.
18. Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46(13): 2344-2356.
19. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Das nicht erkannte Mammakarzinom [online]. 08.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: http://www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Leitlinien/4-2-1-ueberseh-mammaca-2010.pdf.
20. Deutsche Rentenversicherung. Leitlinienreport: Leitlinie für die Rehabilitation von Patientinnen mit Brustkrebs; modulare Therapiestandards zur Qualitätssicherung [online]. 2008 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/207072/publicationFile/2098/ll_brustkrebs_leitlinienreport_download.pdf.

21. European Society of Breast Cancer Specialists. The requirements of a specialist breast unit [online]. 2010 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.eusoma.org/doc/EusomaBURequirements2010.pdf>.
22. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009; 20(8): 1319-1329.
23. Madarnas Y, Haynes AE, Eisen A. The continued use of trastuzumab beyond disease progression in patients with metastatic breast cancer [online]. 17.08.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (Program in Evidence-based Care CED-CCO Special Advice Reports; Band 13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=58587>.
24. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008; 18(7): 1307-1318.
25. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Australian Cancer Network. The pathology reporting of breast cancer: a guide for pathologists, surgeons, radiologists and oncologists. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: <http://canceraustralia.gov.au/publications-resources/cancer-australia-publications/pathology-reporting-breast-cancer-guide-3rd>.
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer [online]. 01.2007 [Zugriff: 24.01.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 116). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11610/33875/33875.pdf>.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brachytherapy as the sole method of adjuvant radiotherapy for breast cancer after local excision. London: NICE; 2008. (Interventional Procedure Guidances; Band 268). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG268Guidance.pdf>.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endoscopic mastectomy and endoscopic wide local excision for breast cancer. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 296). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG296Guidance.pdf>.
29. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bevacizumab in combination with a taxane for the first-line treatment of metastatic breast cancer [online]. 02.2011 [Zugriff: 11.07.2012]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 214). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13342/53167/53167.pdf>
30. Royal College of Pathologists of Australasia. Breast cancer structured reporting protocol. Surry Hills: RCPA; 2010. URL: <http://www.rcpa.edu.au//static/File/Asset%20library/public%20documents/Publications/StructuredReporting/BREAST%20CANCER%20STRUCTURED%20REPORTING%20PROTOCOL.pdf>.

31. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Breast screening: management [online]. In: PRODIGY. 12.2011 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://prodigy.clarity.co.uk/breast_screening.
32. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Breast cancer: managing family history; management [online]. In: PRODIGY. 09.2011 [Zugriff: 22.02.2013]. URL: http://prodigy.clarity.co.uk/breast_cancer_managing_fh.
33. Sturgeon CM, Diamandis EP. Use of tumor markers in clinical practice: quality requirements [online]. 2009 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/tumor/Documents/TumorMarkers_QualityRequirements09.pdf.
34. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante Strahlentherapie des primären Mammakarzinoms [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-rt_tuza.pdf.
35. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante Therapie des DCIS [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-dcis_tuza.pdf.
36. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: operative Therapie des invasiven MammaCa [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-op_tuza.pdf.
37. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante systemische Therapie des primären Mammakarzinoms [online]. 22.01.2009 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-systemisch_tuza.pdf.
38. Tumorzentrum Augsburg. Nachsorgeempfehlung: Mammakarzinom [online]. 29.07.2009 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_nachsorgeempfehlung-mammakarzinom_tuza_r01.pdf.
39. Umemura S, Kurosumi M, Moriya T, Oyama T, Arihiro K, Yamshita H et al. Recommendations for “adequate evaluation of hormone receptors”: a report of the task force of the Japanese Breast Cancer Society. *Oncol Rep* 2010; 24(2): 299-304.

Nicht E7

1. Alberta Medical Association. Guideline for the early detection of breast cancer [online]. 2007 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 42, April 2003: breast cancer screening. *Obstet Gynecol* 2003; 101(4): 821-831.
3. American Society of Breast Surgeons. Ductal cell-based risk assessment statement [online]. 06.05.2007 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Ductal_Cell.pdf.
4. Berliner JL, Fay AM. Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2007; 16(3): 241-260.
5. Cataliotti L, De Wolf C, Holland R, Marotti L, Perry N, Redmond K et al. Guidelines on the standards for the training of specialised health professionals dealing with breast cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43(4): 660-675.
6. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Mammography: protocol for the use of diagnostic facilities [online]. 15.07.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.bcguidelines.ca/pdf/mammo.pdf>.
7. Keisch M, Arthur D, Patel R, Rivard M, Vicini F. Breast brachytherapy as a boost: accelerated partial breast irradiation (APBI) [online]. 02.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: http://www.americanbrachytherapy.org/guidelines/abs_breast_brachytherapy_taskgroup.pdf.
8. National Breast Cancer Centre. Recommendations for use of trastuzumab (Herceptin) for the treatment of HER2-positive breast cancer. Camperdown: NBCC; 2007. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_5.pdf.
9. National Breast Cancer Centre. The use of intraoperative radiotherapy for the treatment of patients with early breast cancer. Camperdown: NBCC; 2007. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/iort-use-of-intraoperative-radiotherapy-for-early-breast-cancer-treatment_504af036ce576.pdf.
10. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans WP 3rd et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53(3): 141-169.
11. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer [online]. 12.04.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebcmris.pdf>.
12. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(1): 118-145.

Nicht E8

1. Alberta Health Services. Staging investigations for asymptomatic and newly diagnosed breast cancer [online]. 05.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br012-staging-investigations.pdf>.
2. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for invasive breast cancer [online]. 04.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br005-adjuvant-rt-invasive-breast.pdf>.
3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: postmastectomy radiotherapy [online]. 2008 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/PostmastectomyRadiotherapy.pdf>.
4. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Früherkennung und Diagnostik [online]. 03.2012 [Zugriff: 12.07.2012]. URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/pdf/AGO_Version_2012_D.pdf.
5. Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Germering: Zuckschwerdt; 2008.

Nicht E9

1. Bauernfeind I. Mammakarzinom: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Germering: Zuckschwerdt; 2011.
2. Clemons M, Amir E, Haynes AE, Eisen A, Trudeau M. Zoledronic acid as adjuvant therapy in combination with adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with early-stage hormone receptor positive breast cancer [online]. 25.01.2010 [Zugriff: 10.05.2012]. (Program in Evidence-based Care CED-CCO Special Advice Reports; Band 16). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=66294>.
3. Dent R, Haynes AE, Enright K, Hamm C, Trudeau M, Eisen A. The use of bevacizumab in metastatic breast cancer [online]. 17.04.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (Program in Evidence-based Care CED-CCO Special Advice Reports; Band 12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=45745>.
4. Irish Institute of Radiography and Radiation Therapy. Mammography guidelines on best practice [online]. 12.2009 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.iirt.ie/wp-content/uploads/2012/02/Mammography-2009.pdf>.

Nicht E10

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2011; 22(Suppl 6): vi12-vi24.

2. Alberta Health Services. Aromatase inhibitors as adjuvant therapy in postmenopausal women with early-stage hormone receptor positive breast cancer [online]. 06.2011 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br003-aromatase-inhibitors.pdf>.
3. Alberta Health Services. Optimal use of taxanes in metastatic breast cancer [online]. 12.2009 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br001-opt-use-taxanes.pdf>.
4. Alberta Health Services. Magnetic resonance imaging for breast cancer screening, pre-operative assessment, and follow-up [online]. 01.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br007-mri.pdf>.
5. Alberta Health Services. Breast radiation after breast conserving surgery [online]. 05.2010 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br002-rt-after-breast-surgery.pdf>.
6. Alberta Health Services. Sentinel lymph node biopsy and axillary node dissection in early stage breast cancer [online]. 12.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br004-sentinel-node-biop-breast-conserv-surg.pdf>.
7. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for ductal carcinoma in situ [online]. 04.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br006-adjuvant-rt-dcis.pdf>.
8. Alberta Health Services. Staging investigations for asymptomatic and newly diagnosed breast cancer [online]. 07.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-012). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br012-staging-investigations.pdf>.
9. Alberta Health Services. Sentinel lymph node biopsy and axillary node dissection in early stage breast cancer [online]. 08.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-004). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br004-sentinel-node-biop-breast-conserv-surg.pdf>.
10. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for invasive breast cancer [online]. 03.2013 [Zugriff: 28.06.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-005, version 3). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br005-adjuvant-rt-invasive-breast.pdf>.
11. Alvarez Lopez I, De la Haba Rodriguez J, Ruiz Simon A, Bellet Ezquerra M, Calvo Martinez L, Garcia Estevez L et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of metastatic breast cancer. Clin Transl Oncol 2010; 12(11): 719-723.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 103, April 2009: hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009; 113(4): 957-966.

13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 126, March 2012: management of gynecologic issues in women with breast cancer. *Obstet Gynecol* 2012; 119(3): 666-682.
14. American College of Radiology. ACR-ACS-CAP-SSO practice guideline for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS) [online]. 2006 [Zugriff: 18.06.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/897A99121AB14C2E911CB27368FB4BD8.pdf>.
15. American College of Radiology. ACR–AAPM–SIIM practice guideline for determinants of image quality in digital mammography [online]. 2007 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/5D883E5F6A694C8B8186378B76398837.pdf>.
16. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography [online]. 2008 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/3484CA30845348359BAD4684779D492D.pdf>.
17. American College of Radiology. ACR-ACS-CAP-SSO Practice Guideline for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma [online]. 2006 [Zugriff: 18.06.2012]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Invasive_Breast_Carcinoma.pdf.
18. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Früherkennung und Diagnostik [online]. 10.2012 [Zugriff: 18.06.2013]. URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/oktober2012/pdf/AGO_Version_2012_D.pdf.
19. Association of Breast Surgery. Use of blue dye for SNLB [online]. 04.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/12051/april_2012_revision.doc.
20. Association of Breast Surgery. Surgical guidelines for the management of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(Suppl 1): 1-22.
21. Association of Breast Surgery, British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons, British Association of Aesthetic Plastic Surgeons. Lipomodelling guidelines for breast surgery [online]. [Zugriff: 23.05.2012]. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/4605/lipomodelling_guidelines_for_breast_surgery.pdf.
22. Association of Breast Surgery at BASO, Association of Breast Surgery at BAPRAS, Training Interface Group in Breast Surgery. Oncoplastic breast surgery: a guide to good practice. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(Suppl 1): S1-S23.

23. Balmana J, Diez O, Rubio IT, Cardoso F. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22(Suppl 6): vi31-vi34.
24. BC Cancer Agency. Cancer management guidelines: breast [online]. [Zugriff: 18.05.2012]. URL: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Breast>.
25. Beslija S, Bonnetterre J, Burstein HJ, Cocquyt V, Gnant M, Heinemann V et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2009; 20(11): 1771-1785.
26. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13(4): e148-e160.
27. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab (Herceptin) in the treatment of women with HER2/neu-overexpressing metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-15, version 3). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13870>.
28. Breast Cancer Disease Site Group. Surgical management of early-stage invasive breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 08.06.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-1, version 3). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34108>.
29. Breast Cancer Disease Site Group. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer [online]. 30.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-7, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34128>.
30. Breast Cancer Disease Site Group. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34178>.
31. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 19.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-24, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13890>.
32. Breast Cancer Disease Site Group. Breast irradiation in women with early stage invasive breast cancer following breast conserving surgery [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 08.06.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-2, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=88708>.
33. Breast Cancer Disease Site Group. Baseline staging tests in primary breast cancer [online]. 01.11.2011 [Zugriff: 01.02.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-14, version 2). URL: <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13866>.

34. Breast Cancer Disease Site Group. The role of taxanes in neoadjuvant chemotherapy for women with non-metastatic breast cancer [online]. 05.10.2011 [Zugriff: 28.06.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-20, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13886>.
35. British Nuclear Medicine Society. BNMS procedure guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localisation in breast carcinoma [online]. 31.07.2009 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.bnms.org.uk/images/stories/downloads/documents/microsoft_word_-_bnms_snb_breast_guid090731.pdf.
36. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(23): 3784-3796.
37. Cardoso F, Fallowfield L, Costa A, Castiglione M, Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011; 22(Suppl 6): vi25-vi30.
38. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012; 48(18): 3355– 3377.
39. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB et al. Breast cancer: clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7(2): 122-192.
40. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB et al. Breast cancer: noninvasive and special situations. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(10): 1182-1207.
41. Coleman RE, Bertelli G, Beaumont T, Kunkler I, Miles D, Simmonds PD et al. UK guidance document: treatment of metastatic breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; 24(3): 169-176.
42. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2011; 22(3): 515-523.
43. Dayes I, Rumble RB, Bowen J, Dixon P, Warde P. The role of IMRT in breast cancer [online]. 27.10.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 21-3-2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=86983>.
44. Del Barco Berron S, Ciruelos Gil E, Tusquets Trias de Bes I, Munoz Mateu M, Sanchez Rovira P, Rodriguez Lescure A et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of early breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(11): 711-718.

45. Deutsche Rentenversicherung. Reha-Therapiestandards Brustkrebs: Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung [online]. 01.2010 [Zugriff: 10.05.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/207070/publicationFile/32651/ll_brustkrebs_download.pdf.
46. Eisen A, Messersmith H, Franek J, Trudeau M. Adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early stage invasive breast cancer [online]. 06.07.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=75982>.
47. Eisen A, Trudeau M, Shelley W, Sinclair S. The role of aromatase inhibitors in adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer [online]. 26.02.2008 [Zugriff: 09.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-18). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc1-18f.pdf>.
48. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: can tumor gene expression profiling improve outcomes in patients with breast cancer? *Genet Med* 2009; 11(1): 66-73.
49. Fehm T, Felsenberg D, Krimmel M, Solomayer E, Wallwiener D, Hadjii P. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in breast cancer patients: recommendations for prevention and treatment. *Breast* 2009; 18(4): 213-217.
50. Flemming J, Madarna Y, Franek J. Fulvestrant for systemic therapy of locally advanced or metastatic breast cancer in postmenopausal women [online]. 25.09.2008 [Zugriff: 10.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc1-13f.pdf>.
51. George R, Quan ML, McCready D, McLeod R, Rumble RB. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer [online]. 14.07.2009 [Zugriff: 05.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 17-5). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=45870>.
52. Goldsmith SJ, Parsons W, Guibertau MJ, Stern LH, Lanzkowsky L, Weigert J et al. SNM practice guideline for breast scintigraphy with breast-specific gamma-cameras 1.0. *J Nucl Med Technol* 2010; 38(4): 219-224.
53. Grana B, Lastra E, Llorc G, Brunet J, Isla D. SEOM clinical guidelines for hereditary cancer. *Clin Transl Oncol* 2011; 13(8): 580-586.
54. Griggs JJ, Somerfield MR, Anderson H, Henry NL, Hudis CA, Khatcheressian JL et al. American Society of Clinical Oncology endorsement of the Cancer Care Ontario practice guideline on adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early-stage invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29(29): 3939-3942.

55. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S et al. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(16): 2784-2795.
56. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(33): 5287-5312.
57. Harris SR, Schmitz KH, Campbell KL, McNeely ML. Clinical practice guidelines for breast cancer rehabilitation: syntheses of guideline recommendations and qualitative appraisals. *Cancer* 2012; 118(8 Suppl): 2312-2324.
58. Huovinen R. Breast cancer [online]. In: EBM Guidelines. 05.01.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/ebmg/ltk.koti>.
59. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009; 100(5): 684-692.
60. Kaufmann M, Morrow M, Von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an international expert panel. *Cancer* 2010; 116(5): 1184-1191.
61. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; 31(7): 961-965.
62. Madarnas Y, Eisen A, Myers R, Haynes AE. The prophylactic use of filgrastim in patients with breast cancer [online]. 01.10.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (Program in Evidence-based Care CED-CCO Special Advice Reports; Band 14-2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=66281>.
63. Manchon P, Borrás JM, Ferro T, Espinas JA. Breast Cancer OncoGuia. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(2): 113-138.
64. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: screening and diagnosis; version 1.2011 [online]. In: NCCN Guidelines. 19.11.2010 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
65. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: version 1.2012 [online]. In: NCCN Guidelines. 20.01.2012 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
66. National Institute for Health and Clinical Excellence. Breast cancer: suspected; management [online]. In: Clinical Knowledge Summaries. 06.2009 [Zugriff: 24.05.2012]. URL: http://www.cks.nhs.uk/breast_cancer_suspected.

67. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lapatinib or trastuzumab in combination with an aromatase inhibitor for the first-line treatment of metastatic hormone-receptor-positive breast cancer that overexpresses HER2 [online]. 06.2012 [Zugriff: 12.02.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 257). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13777/59707/59707.pdf>.
68. Nofech-Mozes S, Vella E, Dhesy-Thind S, Hanna W. Guideline on hormone receptor testing in breast cancer [online]. 08.04.2011 [Zugriff: 05.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 22-1). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=98566>.
69. Ortmann O, Pagani O, Jones A, Maass N, Noss D, Rugo H et al. Which factors should be taken into account in perimenopausal women with early breast cancer who may become eligible for an aromatase inhibitor? Recommendations of an expert panel. *Cancer Treat Rev* 2011; 37(2): 97-104.
70. Royal College of Physicians, Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The effects of cancer treatment on reproductive functions; guidance on management; report of a working party. London: RCP; 2007. URL: <http://bookshop.rcplondon.ac.uk/contents/pub238-5e88e6e4-d9d0-4e99-a2f9-b1bea2daf562.pdf>.
71. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010; 46(8): 1296-1316.
72. Saskatchewan Cancer Agency. Breast cancer treatment guidelines [online]. 03.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: <http://www.saskcancer.ca/Breast%20CPGs%2005-12>.
73. Saskatchewan Cancer Agency. Follow-up guidelines: breast cancer [online]. 03.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: <http://www.saskcancer.ca/adx/asp/adxGetMedia.aspx?DocID=93,3,1,Documents&MediaID=6f3b66bf-7752-48f6-89b2-4c09ad3e253b&Filename=Breast++Cancer+Follow+Up+-+March+2012.pdf>.
74. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *J Am Coll Surg* 2009; 209(2): 269-277.
75. Souchon R, Feyer P, Thomssen C, Fehm T, Diel I, Nitz U et al. Clinical recommendations of DEGRO and AGO on preferred standard palliative radiotherapy of bone and cerebral metastases, metastatic spinal cord compression, and leptomeningeal carcinomatosis in breast cancer. *Breast Care (Basel)* 2010; 5(6): 401-407.
76. Steger GG, Abrahamova J, Bacanu F, Brincat S, Brize A, Cesas A et al. Current standards in the treatment of metastatic breast cancer with focus on Lapatinib: a review by a Central European Consensus Panel. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122(11-12): 368-379.

77. Sturgeon CM, Diamandis EP. Use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers [online]. 2009 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/major/Documents/TumorMarkersMajor10.pdf>.
78. Thomssen C, Harbeck N. Update 2010 of the German AGO recommendations for the diagnosis and treatment of early and metastatic breast cancer: chapter B: prevention, early detection, lifestyle, premalignant lesions, DCIS, recurrent and metastatic breast cancer. Breast Care (Basel) 2010; 5(5): 345-351.
79. Trudeau M, Franek J. Docetaxel plus Cyclophosphamide as adjuvant therapy for early, operable breast cancer [online]. 09.09.2008 [Zugriff: 11.07.2012]. (Program in Evidence-based Care CED-SOS Advice Reports; Band 9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=14276>.
80. Van Poznak CH, Temin S, Yee GC, Janjan NA, Barlow WE, Biermann JS et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer [online]. 2011 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: [http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20\(derivative%20products\)/Bisphos%20Breast/Full%20BMA%20Gline%20U5209.pdf](http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20(derivative%20products)/Bisphos%20Breast/Full%20BMA%20Gline%20U5209.pdf).
81. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. Lancet Oncol 2007; 8(12): 1101-1115.
82. Wörmann B, Overkamp F, Rick O, Possinger K. Mammakarzinom der Frau [online]. 03.2011 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: <http://www.dgho-onkopedia.de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-der-frau>.

Anhang D – Evidenz- und Empfehlungsgrade der eingeschlossenen Leitlinien**D.1 – DEGRO 2009: Practical guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC)****Evidenzgraduierung^a**

Symbol	Bedeutung
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudien ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem “follow-up“
IIC	Outcome-Untersuchungen
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien
IV	Fallserien
V	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg
a: In der Leitlinie selbst ist kein Graduierungsschema enthalten; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der Leitlinie der Radioonkologie „Radiotherapie des Mammakarzinoms, Strahlentherapie und Onkologie“ [112] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	konsistente LoE-I-Studien
B	konsistente LoE-I- oder –II-Studien oder Extrapolationen von LoE-I-Studien
C	LoE-IV-Studien oder Extrapolationen von LoE-II- oder -III-Studien
D	LoE-V-Evidence oder inkonsistente oder inkonklusive Studien aller Stufen
a: In der Leitlinie selbst ist kein Graduierungsschema enthalten; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der Leitlinie der Radioonkologie „Radiotherapie des Mammakarzinoms, Strahlentherapie und Onkologie“ [112] zugrunde.	

D.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / post-mastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease

Evidenzgraduierung^a diagnostische Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Evidenzgraduierung^a therapeutische Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	„Outcome“-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	eine Fall-Kontrollstudie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	starke Empfehlung
B	Empfehlung
0	Empfehlung offen
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

D.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy

Evidenzgraduierung^a diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Evidenzgraduierung^a therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	eine Fall-Kontrollstudie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	starke Empfehlung
B	Empfehlung
0	Empfehlung offen
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

D.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Evidenzgraduierung

Symbol	LoE	Bedeutung therapeutische Studien	Bedeutung diagnostische Studien
1	1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen	Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von Validierungs-Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1b	einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen	Einzelne Validierungs-Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1c	„Alle oder Keiner“-Prinzipa	Absolute SpPins und SnNouts b
2	2a	SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen	SR von explorativen Kohortenstudien
	2b	einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen	Explorative Kohortenstudie
	2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien	. / .
3	3a	SR von Fallkontrollstudien	SR von 3b und besseren Studien
	3b	einzelne Fallkontrollstudie	Kohortenstudie Studie mit Risiko für Verzerrungen (z. B. nichtkonsekutiv oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4		Fallserie	Diagnostische Fallkontrollstudie
5		Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“	
<p>a: Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einige.</p> <p>b: „Absolute SpPin“: Spezifität des Tests ist so hoch, dass ein positives Ergebnis die Diagnose sicher einschließt. „Absolute SnNout“: Sensitivität des Tests ist so hoch, dass ein negative Ergebnis die Diagnose ausschließt.</p>			

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Syntax
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann
GCP	Statements / Empfehlungen, für die eine Überarbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solche ausgewiesen mit der Graduierung „GCP“.	Für die Graduierung wurden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich implizit aus der Syntax (soll / sollte / kann).

D.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
Niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées
Niveau 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte
Niveau 3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études cas-témoins ▪ essais comparatifs avec série historique
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
Grade A	preuve scientifique établie
Grade B	présomption scientifique
Grade C	faible niveau de preuve scientifique
Nota : le grade de la recommandation qui découle du niveau de preuve scientifique des articles est indiqué dans le résumé des recommandations	

Expert agreement

Symbol	Bedeutung
Expert agreement ^a	each expert of the working group independently evaluated each selected paper. Disagreements were resolved by discussion to reach a consensus
a: Diese Bewertung findet sich lediglich in der Leitlinie, jedoch nicht im beschriebenen Klassifizierungssystem. Es ist nicht eindeutig zu identifizieren, ob es sich um eine Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung handelt.	

D.6 – KCE 2012: Scientific support of the College of Oncology: Update of the national guidelines on breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
1A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies
1B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies
1C	low-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series
2A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies
2B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies
2C	low-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
1A	strong recommendation Implications: Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B	strong recommendation Implications: Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1C	strong recommendation Implications: Strong recommendation, but may change when higher quality evidence becomes available
2A	weak recommendation Implications: Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or social values
2B	weak recommendation Implications: Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or social values
2C	weak recommendation Implications: Very weak recommendation, other alternatives may be equally reasonable

D.7 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)
4	expert opinion, formal consensus

Qualifying statements

As clinical guidelines are currently formatted, there is limited scope for expressing how and why a GDG made a particular recommendation from the evidence of clinical and costeffectiveness. To make this process more transparent to the reader, the NCC-C felt the need for an explicit, easily understood and consistent way of expressing the reasons for making each recommendation. The way we have chosen to do this is by writing a ‘qualifying statement’ to accompany every recommendation and will usually cover:

- the strength of evidence about benefits and harms for the intervention being considered
- the degree of consensus within the GDG
- the costs and cost-effectiveness (if formally assessed by the health economics team).

Where evidence was weak or lacking the GDG agreed the final recommendations through informal consensus. Shortly before the consultation period, ten key priorities and five key research recommendations were selected by the GDG for implementation and the patient algorithms were agreed (see pages xx–xxiv for algorithms). To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.8 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)
4	expert opinion, formal consensus

Qualifying statements

As clinical guidelines are currently formatted, there is limited scope for expressing how and why a GDG made a particular recommendation from the evidence of clinical and cost-effectiveness. To make this process more transparent to the reader, the NCC-C felt the need for an explicit, easily understood and consistent way of expressing the reasons for making each recommendation. The way we have chosen to do this is by writing a ‘qualifying statement’ to accompany every recommendation and will usually cover:

- the strength of evidence about benefits and harms for the intervention being considered,
- the degree of consensus within the GDG,
- the costs and cost-effectiveness (if formally assessed by the health economics team).

Where evidence was weak or lacking the GDG agreed the final recommendations through informal consensus. Shortly before the consultation period, ten key priorities and five key research recommendations were selected by the GDG for implementation and the patient algorithms were agreed (see pages xx–xxiv for algorithms). To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.9 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a low risk of bias
1-	meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies or high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies, e.g. case reports, case series
4	expert opinion

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
A	at least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or a systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results
B	a body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	a body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+
<input checked="" type="checkbox"/>	good practice points: recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

D.10 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: An American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline**Evidenz- und Empfehlungsgraduierung**

Symbol	Bedeutung
U-evidence ^a	unanimous recommendations based firmly on evidence
U-opinion ^a	unanimous recommendations based on expert opinion
a: Aus der Leitlinie ist nicht eindeutig zu identifizieren, ob diese Klassifizierungen als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung einzustufen sind.	

D.11 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer

Evidenzgraduierung⁴

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
<p>Source: National Health and Medical Research Council (2009)</p> <p>Note: When a level of evidence is attributed in the text of a document, it should also be framed according to its corresponding research question e.g., level II intervention evidence; level IV diagnostic evidence; level III-2 prognostic evidence.</p> <p>a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence.</p> <p>b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as indirect comparisons (i.e., utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C).</p> <p>c: Comparing single arm studies i.e., case series from two studies.</p>	

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

⁴ In der Leitlinie wurde dieselbe Evidenzklassifizierung für diagnostische und therapeutische Studien verwendet („NHMRC Interim Levels of Evidence for evaluating interventions and diagnostic accuracy studies“).

D.12 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	III-2 A comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
<p>Note: When a level of evidence is attributed in the text of a document, it should also be framed according to its corresponding research question e.g., level II intervention evidence; level IV diagnostic evidence; level III-2 prognostic evidence.</p> <p>a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence.</p> <p>b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as indirect comparisons (i.e., utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C).</p> <p>c: Comparing single arm studies i.e., case series from two studies.</p>	

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.13 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
<p>a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.</p> <p>Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.</p> <p>b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as adjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C with statistical adjustment for B).</p> <p>c: Comparing single arm studies i.e. case series from two studies. This would also include unadjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C but where there is no statistical adjustment for B).</p>	

Evidenzgraduierung diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among consecutive persons with a defined clinical presentation ^b
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^a , among non-consecutive persons with a defined clinical presentation ^b
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence
III-3	diagnostic case-control study ^c
IV	study of diagnostic yield (no reference standard) ^d

a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.

Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.

b: The validity of the reference standard should be determined in the context of the disease under review. Criteria for determining the validity of the reference standard should be pre-specified. This can include the choice of the reference standard(s) and its timing in relation to the index test. The validity of the reference standard can be determined through quality appraisal of the study (Whiting et al 2003).

c: Well-designed population based case-control studies (eg. population based screening studies where test accuracy is assessed on all cases, with a random sample of controls) do capture a population with a representative spectrum of disease and thus fulfill the requirements for a valid assembly of patients. However, in some cases the population assembled is not representative of the use of the test in practice. In diagnostic case-control studies a selected sample of patients already known to have the disease are compared with a separate group of normal/healthy people known to be free of the disease. In this situation patients with borderline or mild expressions of the disease, and conditions mimicking the disease are excluded, which can lead to exaggeration of both sensitivity and specificity. This is called spectrum bias or spectrum effect because the spectrum of study participants will not be representative of patients seen in practice (Mulherin and Miller 2002).

d: Studies of diagnostic yield provide the yield of diagnosed patients, as determined by an index test, without confirmation of the accuracy of this diagnosis by a reference standard. These may be the only alternative when there is no reliable reference standard.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.14 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
<p>a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.</p> <p>Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.</p> <p>b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as adjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C with statistical adjustment for B).</p> <p>c: Comparing single arm studies i.e. case series from two studies. This would also include unadjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C but where there is no statistical adjustment for B).</p>	

Evidenzgraduierung diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among consecutive persons with a defined clinical presentation ^c
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among non-consecutive persons with a defined clinical presentation ^c
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence
III-3	diagnostic case-control study ^c
IV	study of diagnostic yield (no reference standard) ^d
<p>a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.</p> <p>Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.</p> <p>b: The validity of the reference standard should be determined in the context of the disease under review. Criteria for determining the validity of the reference standard should be pre-specified. This can include the choice of the reference standard(s) and its timing in relation to the index test. The validity of the reference standard can be determined through quality appraisal of the study (Whiting et al 2003).</p> <p>c: Well-designed population based case-control studies (eg. population based screening studies where test accuracy is assessed on all cases, with a random sample of controls) do capture a population with a representative spectrum of disease and thus fulfill the requirements for a valid assembly of patients. However, in some cases the population assembled is not representative of the use of the test in practice. In diagnostic case-control studies a selected sample of patients already known to have the disease are compared with a separate group of normal/healthy people known to be free of the disease. In this situation patients with borderline or mild expressions of the disease, and conditions mimicking the disease are excluded, which can lead to exaggeration of both sensitivity and specificity. This is called spectrum bias or spectrum effect because the spectrum of study participants will not be representative of patients seen in practice (Mulherin and Miller 2002).</p> <p>d: Studies of diagnostic yield provide the yield of diagnosed patients, as determined by an index test, without confirmation of the accuracy of this diagnosis by a reference standard. These may be the only alternative when there is no reliable reference standard.</p>	

D.15 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.16 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.17 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.18 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.19 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.20 – NZGG 2011: Management of early breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol ^a	Bedeutung
++	very high quality: assigned when all or most validity criteria met
+	high quality: assigned when some criteria met and where unmet criteria are not likely to affect the validity, magnitude or precision, or applicability of the results markedly
-	low quality: assigned when few or none of the criteria met
<p>a: Intermediate grades (+±, ±) were assigned when the overall study quality fell between the three categories listed above.</p> <p>Study appraisal was conducted as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ for study designs where formal quantitative appraisal is not possible (eg, case-series) a brief narrative overview was prepared ▪ relevant guidelines were assessed using the AGREE instrument, and the individual relevant sections of each guideline were appraised as for a systematic review (see below) ▪ diagnostic accuracy studies were appraised for quality using the QUADAS tool, which was designed for this purpose. QUADAS consists of 14 questions. The number of items (out of 14) that were judged as valid on the QUADAS scoring list are given for each study ▪ all other studies (eg, meta-analyses, systematic reviews and randomized controlled trials) that met the inclusion criteria for each clinical question were appraised and graded for quality, using relevant checklists developed by SIGN. These were modified to incorporate summary levels of evidence for the validity, magnitude or precision of effect, and applicability of each study. 	

Empfehlungsgraduierung

Symbol ^a	Bedeutung
A	the recommendation is supported by good evidence (based on a number of studies that are valid, consistent, applicable and clinically relevant)
B	the recommendation is supported by fair evidence (based on studies that are valid, but there are some concerns about the volume, consistency, applicability and clinical relevance of the evidence that may cause some uncertainty but are not likely to be overturned by other evidence)
C	the recommendation is supported by international expert opinion
I	the evidence is insufficient, evidence is lacking, of poor quality or opinions conflicting, the balance of benefits and harms cannot be determined
<input checked="" type="checkbox"/>	<p>good practice point:</p> <p>Opinion of the Guideline Development Team, or feedback from consultation within New Zealand where no evidence is available</p>
<p>a: Grades indicate the strength of the supporting evidence, rather than the importance of the recommendations</p>	

Anhang E – Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren der NVL [33]

Empfehlungsgrad	Beschreibung
A	starke Empfehlung (Hilfsverb „soll / soll nicht“)
B	Empfehlung
0	offen

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden [27]

Evidenzstufe	Bedeutung
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
Ib	randomisierte kontrollierte Studien
Ic	andere Interventionsstudien
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden [27]

Evidenzstufe	Bedeutung
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
Ib	randomisierte kontrollierte Studien
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien
III	retrospektive vergleichende Studien
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen

Anhang F – Standardisierte Evidenz- und Empfehlungskategorien**F.1 – DEGRO 2009: Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer****Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten	X							Ia
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie		X						Ib
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien	X	X	X	X				Ia-IIa
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudien ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte				X	X	X		IIa-III
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem "follow-up"		X	X	X	X			Ib-IIb
IIC	Outcome-Untersuchungen								n. ü.
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)						X		III
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien						X		III
IV	Fallserien						X		III
V	Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-konferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg							X	IV

n. ü.: nicht übertragbar

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten	X							Ia
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie		X						Ib
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien	X	X	X					Ia-IIa
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudie ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte			X	X	X			IIa-III
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem „follow-up“		X	X	X				Ib-IIb
IIC	Outcome-Untersuchungen								n. ü.
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)					X			III
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien					X			III
IV	Fallserien						X		IV
V	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-konferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	konsistente LoE-I-Studien	X			A
B	konsistente LoE-I- oder -II-Studien oder Extrapolationen von LoE-I-Studien		X		B
C	LoE-IV-Studien oder Extrapolationen von LoE-II- oder -III-Studien			X	0
D	LoE-V-Evidence oder inkonsistente oder inkonklusive Studien aller Stufen			X	0

F.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer**II / postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease****Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren				X				IIa
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum					X			IIb
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard					X			IIb
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien						X		III
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards						X		III
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards						X		III
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	X							Ia
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)		X						Ib
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip	X	X	X					Ia-IIa
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien			X					IIa
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität		X		X				Ib, IIb
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien								n. ü.
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien					X			III
3b	eine Fall-Kontrollstudie					X			III
4	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien minderer Qualität				X	X	X		IIb-IV
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0

F.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy**Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren				X				IIa
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum					X			IIb
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard					X			IIb
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien						X		III
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards						X		III
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenz-standards						X		III
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	X							Ia
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)		X						Ib
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip	X	X	X					Ia-IIa
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien			X					IIa
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität		X		X				Ib, IIb
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien								n. ü.
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien					X			III
3b	eine Fall-Kontrollstudie					X			III
4	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien minderer Qualität				X	X	X		IIb-IV
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung p							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0

F.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von Validierungs-Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen				X				IIa
1b	einzelne Validierungs-Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen					X			IIb
1c	absolute SpPins und SnNouts ^a	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	SR von explorativen Kohortenstudien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie					X			IIb
3a	SR von 3b und besseren Studien				X				IIa
3b	Kohortenstudie Studie mit Risiko für Verzerrungen (z. B. nichtkonsekutiv oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards)					X			IIb
4	diagnostische Fallkontrollstudie						X		III
5	Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien							X	IV

a: „Absolut SpPin“: Spezifität des Tests ist so hoch, dass ein positives Ergebnis die Diagnose sicher einschließt. „Absolute SnNout“: Sensitivität des Tests ist so hoch, dass ein negatives Ergebnis die Diagnose ausschließt.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen	X							Ia
1b	einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen		X						Ib
1c	„Alle oder Keiner“-Prinzip ^a	X	X	X					Ia-IIa
2a	SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen			X					IIa
2b	einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen				X				IIb
2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien					X			III
3a	SR von Fallkontrollstudien					X			III
3b	einzelne Fallkontrollstudie					X			III
4	Fallserie						X		IV
5	Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“							X	V

a: Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einige.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0
GCP	Statements/Empfehlungen, für die eine Überarbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solche ausgewiesen. Für die Graduierung wurden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich implizit aus der Syntax (soll / sollte / kann)	X	X	X	A ⁺ , B ⁺ , 0 ⁺
GCP	Ohne entsprechenden Syntax				n. ü.

+: Empfehlungstärke anhand der Syntax für GCP; n. ü.: nicht übertragbar

Standardisierte Empfehlungskategorien der Good Clinical Practice (GCP)

Für die Graduierung der GCP wurden keine Symbole vergeben und somit erfolgt die Einteilung der Empfehlungsstärke anhand der Syntax.

Empfehlungsgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Syntax		A	B	0	
soll		X			A ⁺
sollte			X		B ⁺
kann				X	0 ⁺

+: Empfehlungsstärke anhand der Syntax für GCP

F.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: Guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence

Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
Niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées 	X	X						Ia-Ib
Niveau 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte 			X	(X) ^a	X			Ic-IIb
Niveau 3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études cas-témoins ; ▪ essais comparatifs avec série historique 						X		III
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 						X	X	III-IV

a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.

Standardisierte Evidenzkategorie (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
Niveau 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées 	X	X						Ia-Ib
Niveau 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte 		X	(X) ^a	X				Ib-IIb
Niveau 3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études cas-témoins ; ▪ essais comparatifs avec série historique 					X			III
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 					X	X	X	III-V

a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
Grade A	preuve scientifique établie	X			A
Grade B	présomption scientifique		X		B
Grade C	faible niveau de preuve scientifique			X	0

Die von der Leitlinie angegebenen "expert agreements" lassen sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. [siehe Anhang D] Aus diesem Grund kann keine Standardisierung erfolgen.

F.6 – KCE 2012: Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der KCE 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
1B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
1C	low-quality or very low quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series				(X) ^b	X	X	X	IIa-IV
2A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
2B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
2C	low-quality or very low quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series				(X) ^b	X	X	X	IIa-IV

a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen.

b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der KCE 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
1B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
1C	low-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series			(X) ^b	X	X	X		IIa-IV
2A	high-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
2B	moderate-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X						Ia-Ib
2C	low-quality evidence methodological quality of the supporting evidence: Observational studies or case series			(X) ^b	X	X	X		IIa-IV

a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen.

b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der KCE 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
1A	strong recommendation Implications: Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation	X			A
1B	strong recommendation Implications: Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation	X			A
1C	strong recommendation Implications: Strong recommendation, but may change when higher quality evidence becomes available	X			A
2A	weak recommendation Implications: Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or social values		X		B
2B	weak recommendation Implications: Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or social values		X		B
2C	weak recommendation Implications: Very weak recommendation, other alternatives may be equally reasonable			X	0

F.7 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ad		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ad		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)						X	X	IV-V
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

F.8 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ea		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ea		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)						X	X	IV-V
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

F.9 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal			X	X	X			IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal				X	X			IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal				X	X			IIb-III
3	non-analytical studies, e.g. case reports, case series						X	X	IV-V
4	expert opinion							X	V

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	at least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or a systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results	X			A
B	a body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+		X		B
C	a body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++		X		B
D	evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+			X	0
<input checked="" type="checkbox"/>	good practice points: Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group			X	0

F.10 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: An American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline

Die von der Leitlinie angegebenen Klassifizierungen lassen sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren [siehe Anhang D]. Aus diesem Grund kann keine Standardisierung erfolgen.

F.11 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates advanced		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies				X				IIa
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among consecutive persons with a defined clinical presentation					X			IIb
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among non-consecutive persons with a defined clinical presentation					X	X		IIb-III
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence						X		III
III-3	diagnostic case-control study						X		III
IV	study of diagnostic yield (no reference standard)							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates advanced		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.12 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates early		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)			X	X				Ic-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group 			X		X	X		Ic, IIb, III
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group 						X		III
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates early		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X	X		III-IV
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.13 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 radiotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	a comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group 			X		X	X		Ic, IIb, III
III-3	a comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group 						X		III
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 radiotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X	X		III-IV
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.14 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 staging + managing		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies				X				IIa
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among consecutive persons with a defined clinical presentation					X			IIb
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among non-consecutive persons with a defined clinical presentation					X	X		IIb-III
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence						X		III
III-3	diagnostic case-control study						X		III
IV	study of diagnostic yield (no reference standard)							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 staging + managing		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.15 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 chemotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 chemotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.16 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 follow-up		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 follow-up		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.17 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 endocrine		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 endocrine		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.18NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 sentinel node		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 sentinel node		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.19 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 taxane		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 taxane		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.20 – NZGG 2009: Management of early breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorien**

Für die, den Empfehlungen zugrunde liegende Evidenz kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der NZGG 2009		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	the recommendation is supported by good evidence (based on a number of studies that are valid, consistent, applicable and clinically relevant)	X			A
B	the recommendation is supported by fair evidence (based on studies that are valid, but there are some concerns about the volume, consistency, applicability and clinical relevance of the evidence that may cause some uncertainty but are not likely to be overturned by other evidence)		X		B
C	the recommendation is supported by international expert opinion			X	0
I	the evidence is insufficient, evidence is lacking, of poor quality or opinions conflicting, the balance of benefits and harms cannot be determined			X	0
<input checked="" type="checkbox"/>	good practice point: Opinion of the Guideline Development Team, or feedback from consultation within New Zealand where no evidence is available			X	0

Anhang G – Autorenanfragen

Tabelle 39: Übersicht zu Autorenanfragen

Leitlinie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NICE 2009 Ad und 2009 Ea	Nachfrage nach Evidenztabellen, welche den Empfehlungen zu- grunde liegen	ja	Link zu Evidenzreviews wurde zugesendet
DEGRO 2009, 2008, 2007	Gültigkeit der DEGRO-Leitlinien, da Empfehlungen z. T. in die neue DKG Leitlinie eingeflossen sind	ja	Gültigkeit ist gegeben, da Empfehlungen nicht ganz deckungsgleich mit DKG LL sind
DEGRO 2009, 2008, 2007	zugrunde liegende Klassifizierungs- systeme für GoR und LoE für die 3 DEGRO Leitlinien	ja	Angabe der für diese 3 Leitlinien verwendeten Klassifizierungs- systeme
Belkacemi 2011	Nachfrage nach einer englischen Version des Begleitdokuments und zu den in der Leitlinie verwendeten Klassifizierungssystemen	nein	-

Anhang H – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [28]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
America			
Amr-A	Americas with very low child and very low adult mortality	Developed	Canada, Cuba, United States of America
Amr-B	Americas with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)
Amr-D	Americas with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
Europe			
Eur-A	Europe with very low child and very low adult mortality	Developed	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eur-B	Europe with low child and low adult mortality	Developed	Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan
Eur-C	Europe with low child and high adult mortality	Developed	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine
Western Pacific			
Wpr-A	Western Pacific with very low child and very low adult mortality	Developed	Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore
Wpr-B	Western Pacific with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Cambodia, China, Cook Island, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Island, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam

(Fortsetzung)

Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert (Fortsetzung)

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Africa			
Afr-D	Africa with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo
Afr-E	Africa with high child and very high adult mortality	High-mortality developing	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
South-East Asia			
Sear-B	South-East Asia with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Indonesia, Sri Lanka, Thailand
Sear-D	South-East Asia with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste
Eastern Mediterranean			
Emr-B	Eastern Mediterranean with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates
Emr-D	Eastern Mediterranean with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen