Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs

ABSCHLUSSBERICHT

Projekt: V25-09 Version: 1.0 Stand: 24.09.2026 IQWiG-Berichte – Nr. 2348

DOI: 10.60584/V25-09

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.10.2025

Interne Projektnummer

V25-09

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/V25-09

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs; Abschlussbericht [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/V25-09.

Schlagwörter

Mammatumoren – Mensch, Disease-Management-Programm, Leitliniensynopse

Keywords

Breast Neoplasms, Disease-Management-Program, Guideline Synopsis

Dieser Bericht wurde ohne Beteiligung eines externen Sachverständigen erstellt. Für die Inhalte des Berichts ist allein das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Corinna Steiner
- Nina Wünst
- Moritz Felsch
- Simone Heß
- Eva Höfer
- Claudia Mischke
- Corinna Schaefer
- Bich Van Vilaysane-Nguyen

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis viii
Abbildungsverzeichnis xii
Abkürzungsverzeichnis xiii
1 Hintergrund 1
2 Fragestellung 4
3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens 5
4 Ergebnisse 7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung 7
4.2 Versorgungsaspekte im Überblick 7
4.3 Definition des Brustkrebses (V1.1) 10
4.4 Synthese der Empfehlungen 10
4.4.1 Diagnostik (V1.2) 10
4.4.2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3) 10
4.4.3 Therapie (V1.4) 14
4.4.3.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1) 14
4.4.3.1.1 Psychoedukative Interventionen (V1.4.1.1) 17
4.4.3.1.2 Komplementäre Medizin (V1.4.1.X) 17
4.4.3.2 Operative Therapien des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2) 22
4.4.3.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (V1.4.2.1) 22
4.4.3.2.2 Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2) 22
4.4.3.2.3 Mastektomie (V1.4.2.3) 22
4.4.3.2.4 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla (V1.4.2.4) 27
4.4.3.2.5 Plastisch-rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5) 34
4.4.3.3 Strahlentherapie des Brustkrebses (V1.4.3) 34
4.4.3.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1) 38
4.4.3.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2) 38
4.4.3.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3) 38
4.4.3.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (V1.4.4) 42
4.4.3.4.1 Adjuvante Chemotherapie und zielgerichtete Therapie (V1.4.4.1) 42
4.4.3.4.2 Adjuvante endokrine Therapie Prä-, Peri- und Postmenopause (V1.4.4.2) 42

4.4.3.4.3 Adjuvante Bisphosphonat Therapie (V1.4.4.X) ... 43
4.4.3.4.4 Biomarkerbasierte Tests (V1.4.4.Y) ... 47
4.4.3.5 Neoadjuvante Therapie (V1.4.5) ... 56
4.4.3.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6) ... 77
4.4.3.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) (V1.4.6.1) ... 77
4.4.3.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2) ... 77
4.4.3.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität (V1.4.6.3) ... 83
4.4.3.6.4 Behandlung älterer Patientinnen (V1.4.6.X) ... 83
4.4.3.6.5 Seltene Tumorentitäten (V1.4.6.X) ... 83
4.4.4 Nachsorge (V1.5) ... 84
4.4.4.1 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1) ... 84
4.4.4.2 Unterstützung bei der Langzeittherapie (V1.5.2) ... 85
4.4.4.2.1 Endokrine Therapie (V1.5.2.1) ... 85
4.4.4.2.2 Andere zielgerichtete Therapien (V1.5.2.1) ... 85
4.4.4.3 Neben- und Folgewirkungen der Therapie (V1.5.3) ... 85
4.4.4.3.1 Osteoporose (V1.5.3.1) ... 85
4.4.4.3.2 Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2) ... 85
4.4.4.3.3 Kardiotoxizität (V1.5.3.3) ... 88
4.4.4.3.4 Lymphödem (V1.5.3.4) ... 88
4.4.4.3.5 Nebenwirkungen auf das Immunsystem (V1.5.3.5) ... 88
4.4.4.4 Körperliche Aktivität und Ernährung (V1.5.4) ... 88
4.4.5 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6) ... 97
4.4.5.1 Lokalrezidive (V1.6.1) ... 101
4.4.5.2 Fernmetastasen (V1.6.2) ... 101
4.4.6 Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7) ... 101
4.4.7 Rehabilitation (V1.8) ... 102
4.4.8 Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9) ... 102
4.4.9 Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen (V.X) ... 106
4.4.10 Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y) ... 111
4.4.11 Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten (§ 137f Absatz 2 Satz 2 Nummer 4 SGB V) (V.4) ... 122
4.4.11.1 Patientinneninformationen (V4.2) ... 122
4.4.12 Digitale medizinische Anwendungen (V.Z.) ... 122
5 Diskussion ... 124
5.1 Einordnung der Diskrepanzen ... 124

5.2 Diskussionspunkte 128
6 Fazit 130
Details des Berichts 132
A1 Projektverlauf 132
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts 132
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf 132
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0 134
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung 134
A2.1.1 Population 134
A2.1.2 Versorgungsaspekte 134
A2.1.3 Übertragbarkeit 134
A2.1.4 Publikationssprachen 135
A2.1.5 Empfehlungskennzeichnung 135
A2.1.6 Publikationszeitraum 135
A2.1.7 Gültigkeit 135
A2.1.8 Evidenzbasierung 136
A2.1.9 Nachvollziehbarkeit der Klassifizierungsschemata 136
A2.1.10 Publikationen ohne Zusatzinformationen 136
A2.1.11 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss 136
A2.2 Informationsbeschaffung 137
A2.2.1 Primäre Informationsquellen 137
A2.2.2 Weitere Informationsquellen 137
A2.2.3 Selektion relevanter Leitlinien 138
A2.3 Methodische Qualität der Leitlinien 138
A2.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs 139
A2.5 Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese 140
A3 Details der Ergebnisse 143
A3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung 143
A3.1.1 Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern 143
A3.1.2 Weitere Informationsquellen 144
A3.1.2.1 Anhörung 144
A3.1.2.2 Autorenanfragen 144
A3.1.3 Resultierender Leitlinienpool 144
A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien 145
A3.3 Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien 147

A4 Kommentare 148
A4.1 Methodische Aspekte 148
A4.2 Würdigung der Anhörung 149
A4.2.1 Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan 149
A4.2.2 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht 152
A5 Literatur 178
A6 Leitlinienlisten 183
A6.1 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen 183
A7 Leitlinienrecherche 199
A7.1 Suchbegriffe 199
A7.2 Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter 199
A8 Empfehlungskategorien nach dem AWMF-Regelwerk Leitlinien und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des GBA und GRADE 203
A9 Empfehlungs- und / oder Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung 206

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte und Ergebnisse des Abgleichs der Leitlinienempfehlungen mit der DMP-A-RL 8
Tabelle 2: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL 11
Tabelle 3: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – „allgemeine Aspekte“ 12
Tabelle 4: Leitlinienempfehlungen zu V1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – „allgemeine Aspekte“ 13
Tabelle 5: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.1 und Abgleich mit der DMP-A-RL 14
Tabelle 6: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.1 Grundsätze der Therapie – „Fertilitätserhalt während Chemotherapie“ 15
Tabelle 7: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1 Grundsätze der Therapie – „Fertilitätserhalt während Chemotherapie“ 16
Tabelle 8: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“ 18
Tabelle 9: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“ 19
Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.2.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL 23
Tabelle 11: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.2.3 Mastektomie – „Indikation“ 24
Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.3 Mastektomie – „Indikation“ 25
Tabelle 13: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.2.4 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – „allgemeine Aspekte“ 28
Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ 29
Tabelle 15: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL 34
Tabelle 16: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses – „Teilbrustbestrahlung“ 35
Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses – „Teilbrustbestrahlung“ 36
Tabelle 18: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – „allgemeine Aspekte“ 39

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – „allgemeine Aspekte“ 40
Tabelle 20: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.4.2 und Abgleich mit der DMP-A-RL 42
Tabelle 21: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.X Adjuvante Bisphosphonat Therapie – „allgemeine Aspekte“ 44
Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.X Adjuvante Bisphosphonat Therapie – „allgemeine Aspekte“ 45
Tabelle 23: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.4.Y und Abgleich mit der DMP-A-RL 47
Tabelle 24: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Oncotype DX“ 48
Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Oncotype DX“ 49
Tabelle 26: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „MammaPrint“ 51
Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „MammaPrint“ 52
Tabelle 28: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Ki-67“ 53
Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Ki-67“ 54
Tabelle 30: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.5 und Abgleich mit der DMP-A-RL 56
Tabelle 31: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“ 57
Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“ 58
Tabelle 33: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ 61
Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ 62
Tabelle 35: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Progression unter NAC“ 67
Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Progression unter NAC“ 68
Tabelle 37: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ 69
Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ 70
Tabelle 39: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ 78
Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen zu V1. 1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ 79

Tabelle 41: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.6.X und Abgleich mit der DMP-A-RL ... 83
Tabelle 42: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.5 und Abgleich mit der DMP-A-RL ... 84
Tabelle 43: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom – „Hormontherapie“ ... 86
Tabelle 44: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom – „Hormontherapie“ ... 87
Tabelle 45: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.5.4 und Abgleich mit der DMP-A-RL ... 89
Tabelle 46: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „allgemeine Aspekte“ ... 90
Tabelle 47: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „allgemeine Aspekte“ ... 91
Tabelle 48: Darstellung der Diskrepanzen zu 1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung - „Mobilität der oberen Extremitäten“ ... 92
Tabelle 49: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Mobilität der oberen Extremitäten“ ... 93
Tabelle 50: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Rauchen und Alkohol“ ... 96
Tabelle 51: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Rauchen und Alkohol“ ... 96
Tabelle 52: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – „CDK4 / 6 Inhibitoren“ ... 98
Tabelle 53: Leitlinienempfehlungen zu 1.5.2.2 Andere zielgerichtete Therapien – „CDK4 / 6 Inhibitoren“ ... 99
Tabelle 54: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.6.2 und Abgleich mit der DMP-A-RL ... 101
Tabelle 55: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.9 Kooperation der Versorgungssektoren – „allgemeine Aspekte“ ... 103
Tabelle 56: Leitlinienempfehlungen zu V1.9 Kooperation der Versorgungssektoren – „allgemeine Aspekte“ ... 104
Tabelle 57: Darstellung der Diskrepanzen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“ ... 107
Tabelle 58: Leitlinienempfehlungen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“ ... 108
Tabelle 59: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V.Y und Abgleich mit der DMP-A-RL ... 111
Tabelle 60: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ ... 112

Tabelle 61: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ 113
Tabelle 62: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „operative Therapie“ 116
Tabelle 63: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „operative Therapie“ 117
Tabelle 64: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“ 118
Tabelle 65: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“ 119
Tabelle 66: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Z Digitale Anwendungen – „E-Health“ 123
Tabelle 67: Leitlinienempfehlungen zu V.Z Digitale Anwendungen – „E-Health“ 123
Tabelle 68: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss 137
Tabelle 69: Übersicht über Autorenanfragen 144
Tabelle 70: Eingeschlossene Leitlinien 145
Tabelle 71: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien 146
Tabelle 72: Ergebnis der methodischen Bewertung 147
Tabelle 73: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan 150
Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht 152

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings 143

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ALND	Axilläre Lymphknotendissektion
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BRCA	Breast Cancer Gen
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
ER	Estrogen receptor (Östrogenrezeptor)
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HER2	humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2
HR	Hormonrezeptorstatus
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NAC	Neoadjuvante Chemotherapie
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
PgR	Progesteronrezeptor
RKI	Robert Koch-Institut
TNBC	Triple-negtaive Breast Cancer
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

1 Hintergrund

Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMPs) 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 [1]. Die Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Auftreten von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich vermeiden und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

Betreffendes Krankheitsbild

Brustkrebs, auch Mammakarzinom genannt, entsteht, wenn Zellen der Brustdrüse bösartig entarten, sich unkontrolliert vermehren und das umgebene Gewebe schädigen [3,4].

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Brustkrebs sind ein höheres Lebensalter und eine familiäre Disposition, insbesondere Mutationen in den BReast CAncer Genen 1 (BRCA1) und 2 (BRCA2). Daneben kann das Risiko auch durch hormonelle Einflüsse, einer Strahlenexposition der Brust (insbesondere in jungem Alter) sowie einem ungesunden Lebensstil und Umwelteinflüssen erhöht sein [5,6]. Bei Frauen kann das Risiko erhöht sein durch ein dichtes Brust- und Drüsengewebe, eine frühe Menarche oder späte Menopause, eine geringe Anzahl von Geburten / Kinderlosigkeit sowie ein höheres Alter bei der 1. Geburt [7]. Ein hormonelles Ungleichgewicht, testikuläre Funktionsstörungen, Vorerkrankungen wie das Klinefelter-Syndrom, Lebererkrankungen oder Adipositas können die Entstehung von Brustkrebs bei Männern begünstigen [5,8,9].

Die Histologie betreffend unterscheidet man zwischen duktal, die Milchgänge betreffend, und lobulär, die Drüsenläppchen betreffend, sowie seltene Sonderformen wie das medulläre, muzinöse oder inflammatorische Mammakarzinom. Mithilfe der TNM-Klassifikation können Informationen zur Tumoranatomie, wie der Größe, den Befall von Lymphknoten, sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen, einheitlich zusammengefasst dargestellt werden. Die Union-Internationale-Contre-le-Cancer(UICC)-Klassifizierung fasst die TNM-Klassifizierung in Stadien zusammen [7]. Zudem werden verschiedene molekulare Subtypen auf Basis ihrer Genexpressionsprofile unterschieden. Zur Bestimmung der molekularen Subtypen werden der Hormonrezeptorstatus (HR) (Östrogen- oder Progesteronrezeptoren) und der Humane-epidermale-Wachstumsfaktorrezeptor-2(HER2)-Status, sowie die Ki-67-Expression bestimmt.

Die molekularen Subtypen des Brustkrebses bestimmen maßgeblich die individuelle Prognose [4,7].

Zur Planung der individuellen Therapie wird zwischen einem lokal begrenzten (UICC ≤ IIA) und einem lokal fortgeschrittenen Karzinom (UICC ≥ IIB) unterschieden. Die weitere Stadieneinteilung mit der UICC-Klassifikation spielt eine eher untergeordnete Rolle [7,8]. Die Behandlung erfolgt meist interdisziplinär und umfasst Operation, Strahlentherapie und verschiedene Formen der medikamentösen Systemtherapie (wie Immuntherapie, Chemotherapie, Antihormontherapie, zielgerichtete Therapien). In der Nachsorge erfolgt eine strukturierte Betreuung mit dem Ziel, die Betroffenen zu begleiten, Einschränkungen durch Langzeittherapien zu lindern und das mögliche Auftreten von Folge- und Begleiterkrankungen sowie Rezidiven rechtzeitig zu erkennen [7,8].

Eine häufige Brustkrebsvorstufe ist das duktale Carcinoma in situ (DCIS) [10]. Hierbei ist das Auftreten der malignen Zellen auf die Milchgänge beschränkt, während das umliegende Gewebe unverändert bleibt [3]. Unbehandelt besteht ein Risiko der Progression zu einem invasiven Brustkrebs, wie hoch dieses Risiko ist, konnte bisher noch nicht endgültig geklärt werden [10]. In der Regel wird das DCIS operativ entfernt und teilweise durch eine adjuvante Strahlentherapie ergänzt, um das Rückfallrisiko zu minimieren [10].

Epidemiologie

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland, kann aber in seltenen Fällen auch Männer betreffen [4,7]. Für das Jahr 2022 erfasste das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts (RKI) 74 500 neu erkrankte Frauen und 690 neu erkrankte Männer. Zusätzlich werden jährlich mehr als 6000 Frauen mit einem In-situ-Tumor diagnostiziert. Die 10-Jahres-Prävalenz bis zum Jahr 2020 lag für Frauen bei 570 900 und für Männer bei 4600. Die relative 10-Jahres-Überlebensrate (berechnet nach Periodenmethode für 2019 / 2020) lag 2022 für Frauen bei 83 % und für Männer bei 68 % [11]. Das mittlere Erkrankungsalter lag für Frauen bei 65 Jahren und für Männer bei 71 Jahren [12].

Das Bundesamt für Soziale Sicherung gibt an, dass im Dezember 2024 in Deutschland insgesamt 160 520 GKV-Versicherte im DMP Brustkrebs eingeschrieben waren [2]. Es gibt keine bundesweiten Daten zum Anteil der neu erkrankten Patientinnen, die in das DMP eingeschrieben und dort betreut werden. Nur für gewisse Regionen in Deutschland liegen Daten vor. In Baden-Württemberg liegt dieser Anteil bei ca. 13 %, in Niedersachsen und der Region Nordrhein bei ca. 20 % und in Westfalen-Lippe bei ca. 28 % [13-16]. Die Anlage 3 der DMP-A-RL ist bisher ausschließlich für Patientinnen mit Brustkrebs vorgesehen [3].

Leitlinien

Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringende sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen

Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Gesundheitsversorgung zu verbessern. Bei evidenzbasierten Leitlinien liegen den Empfehlungen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [17-19].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht unter anderem auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Aussagesicherheit der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar. Leitlinien-erstellende verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen aktueller evidenzbasierter Leitlinien und der derzeit gültigen DMP-A-RL?

Zur Beantwortung der Fragestellung werden aktuelle evidenzbasierte Leitlinien identifiziert und bewertet. Anschließend werden die Empfehlungen mit der derzeit gültigen Anlage zum DMP Brustkrebs der DMP-A-RL abgeglichen und die Diskrepanzen erläutert.

Des Weiteren werden Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen unabhängig von der Empfehlungsstärke und dem Evidenzlevel dargestellt.

3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens

Die Zielpopulation der Leitliniensynopse bildeten Patientinnen und Patienten mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS.

Es wurde eine systematische Recherche in Leitliniendatenbanken sowie bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern im Internet durchgeführt. Zusätzlich wurden Informationen aus Autorenanfragen einbezogen.

In die Untersuchung wurden spezifisch für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs oder DCIS entwickelte und ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Leitlinien mussten von Oktober 2021 an publiziert sowie als gültig gekennzeichnet sein und / oder das genannte Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben. Die Empfehlungen mussten formal eindeutig als solche gekennzeichnet sein.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-II-Instruments methodisch bewertet.

Die für die Fragestellung relevanten Leitlinienempfehlungen wurden mit den dazugehörigen GoRs und / oder LoEs in standardisierte Tabellen extrahiert. Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die in den Leitlinien verwendeten GoRs oder bei fehlendem GoR die LoEs den Kategorien hoch, nicht hoch und unklar zugeordnet.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den jeweiligen Inhalten der DMP-A-RL [3] (sogenannte Versorgungsaspekte siehe Kapitel A2) zugeordnet und mit diesen abgeglichen. Für die weitere Analyse wurden dann nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufwiesen. Anschließend erfolgte eine Bewertung der diskrepanten Empfehlungen auf Basis der kategorisierten GoRs oder bei unklarem GoR alternativ der kategorisierten LoEs.

Sofern in einem Versorgungsaspekt mindestens 1 diskrepante Empfehlung mit hohem GoR oder bei ausschließlich unklarem GoR mit hohem LoE vorlag, wurden die inhaltlichen Diskrepanzen mit hohem GoR oder alternativ hohem LoE erläutert. Die Leitlinien, auf denen die dargestellten Diskrepanzen basieren wurden benannt und die Bewertung ihrer methodischen Qualität dargestellt. Zudem wurden alle, dem jeweiligen Versorgungsaspekt inhaltlich zugeordneten Empfehlungen, im Originalwortlaut aufgeführt.

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der nicht hohen GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil dargestellt wurden, wurden in Kapitel 5 diskutiert.

Des Weiteren wurden, unabhängig vom GoR und LoE der Empfehlungen, die Versorgungsaspekte zu digitalen medizinischen Anwendungen in den Bericht aufgenommen und die Inhalte ihrer Empfehlungen zusammengefasst.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ergab nach Titel- und Abstractscreening 169 potenziell relevante Dokumente, die im Volltext gesichtet wurden. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss wurden 12 relevante Leitlinien eingeschlossen. Die letzte Suche fand im Mai 2026 statt.

4.2 Versorgungsaspekte im Überblick

Aus den 12 eingeschlossenen Leitlinien wurden insgesamt 681 Empfehlungen in die Analyse einbezogen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die übergeordneten Versorgungsaspekte entsprechend der DMP-A-RL, zu denen die jeweiligen Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR geben. Ergänzend wurden zusätzlich identifizierte Versorgungsaspekte dargestellt, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten.

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte und Ergebnisse des Abgleichs der Leitlinienempfehlungen mit der DMP-A-RL (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	**Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in Leitlinien identifizierte)**											
	Diagnostik	**Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie**	**Therapie**	**Nachsorge**	**Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen**	**Palliativmedizinische Maßnahmen**	**Rehabilitation**	**Kooperation der Versorgungssektoren**	**Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binäre Personen [a]**	**Schwangerschaft und Brustkrebs [a]**	**Schulungen**	**Digitale medizinische Anwendungen [a]**
AHS 2021[b] [20]	–	–	○	○	–	–	–	●	–	–	–	–
ASCO 2022 biomarker [21]	–	–	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2022 bone-modifying [22]	–	–	○	○	–	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2022 management [23]	–	–	○	–	○	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2022 systemic [24]	–	–	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2024 [25]	–	–	○	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2025 postmastectomy [26]	–	–	○	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ASCO 2025 sentinel [27]	–	–	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–
DKG 2025 [28]	○	●	●	●	●	○	○	●	●	●	–	●
NABC 2022 [29]	–	○	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–
NICE 2025 [30]	–	–	●	●	–	–	–		●	–	–	–
RCOG 2025[b] [31]	–	–	●	○	–	–	–	–	–	●	–	–
Summe Leitlinien mit Empfehlungen	**1**	**2**	**12**	**5**	**2**	**1**	**1**	**2**	**2**	**2**	**0**	**1**

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte und Ergebnisse des Abgleichs der Leitlinienempfehlungen mit der DMP-A-RL (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in Leitlinien identifizierte)											
	Diagnostik	Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	Therapie	Nachsorge	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	Palliativmedizinische Maßnahmen	Rehabilitation	Kooperation der Versorgungssektoren	Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binäre Personen [a]	Schwangerschaft und Brustkrebs [a]	Schulungen	Digitale medizinische Anwendungen [a]
Summe Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR (LoE)	**0**	**1**	**7**	**2**	**1**	**0**	**0**	**2**	**2**	**2**	**0**	**1**

○: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt Empfehlungen.
●: Mindestens eine der Empfehlungen der Leitlinie zu dem Versorgungsaspekt ist zur DMP-A-RL diskrepant und hat einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE.
–: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt keine Empfehlungen.
a. zusätzlich in den Leitlinien identifizierter Versorgungsaspekt
b. Leitlinien, bei denen die Anzahl der Domänen mit Domänenscore ≥ 30 % kleiner als 3 ist, weisen eine geringe methodische Qualität auf (siehe Tabelle 72).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence

4.3 Definition des Brustkrebses (V1.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

In keiner der eingeschlossenen Leitlinien wurde eine Definition des Brustkrebses dargestellt.

4.4 Synthese der Empfehlungen

In den folgenden Abschnitten werden die Versorgungsaspekte und die Ergebnisse des inhaltlichen Abgleichs der jeweils zugeordneten Empfehlungen mit den Anforderungen der DMP-A-RL dargestellt.

Pro Versorgungsaspekt werden nur die Diskrepanzen mit hohem GoR oder alternativ hohem LoE in Tabellen erläutert. Die Leitlinien und die Bewertung der methodischen Qualität werden dargestellt.

Zu den Versorgungsaspekten, für die zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR bzw. alternativ hohem LoE identifiziert wurden, werden in einer nachfolgenden Tabelle alle inhaltlich zugeordneten Empfehlungen, unabhängig von GoR und LoE, tabellarisch in Originalsprache aufgeführt. Dabei werden die diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR oder alternativ hohem LoE gekennzeichnet.

In den Überschriften der folgenden Abschnitte wird hinter der Bezeichnung des Versorgungsaspekts in Klammern die Nummerierung des entsprechenden Abschnitts der DMP-A-RL angegeben. Zusätzlich in den Leitlinien identifizierte Versorgungsaspekte, die sich inhaltlich nicht einem Versorgungsaspekt der DMP-A-RL zuordnen lassen, werden mit Variablen zum Beispiel X, Y (Beispiel: „Spezifische Patientengruppen [VX]“) nummeriert.

4.4.1 Diagnostik (V1.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 2 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

Tabelle 2: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte (Tabelle 3)	X	–	–
Kontrastmittel MRT	–	–	X
Lymphangiosis carcinomatosa / Gefäßeinbrüche	–	–	X
metrische Messung der Tumorgröße	–	–	X
Lymphknotenstatus	–	–	X
Beurteilung der Schnittränder	–	–	X
Differenzierungsgrad	–	–	X
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 3: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
in der DMP-A-RL aktuell nur prätherapeutische Durchführung einer Mammografie genannt: ▪ Gleichstellung mit der prätherapeutischen Durchführung einer Tomosynthese (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 4: Leitlinienempfehlungen zu V1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – „allgemeine Aspekte“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Bei aktuell nachgewiesenem Malignom soll prätherapeutisch eine Mammographie oder Tomosynthese bds. in guter Qualität vorliegen oder durchgeführt werden.	DKG 2025	84	ja	2	A	ja[a]
	Bei allen invasiven Mammakarzinomen sollen folgende Parameter bestimmt werden, vorzugsweise bereits an der Stanzbiopsie: 1. Histologischer Tumortyp gemäß aktueller WHO-Klassifikation (derzeit 5. Auflage) 2. Histologisches Grading nach Elston und Ellis 3. Östrogen- und Progesteronrezeptor-Status (ER / PR) 4. HER2-Status 5. Ki67-Proliferationsindex 6. Maximaler Tumordurchmesser (metrisch; nach operativer Entfernung). Bei extensiver DCIS-Komponente auch Gesamtausdehnung einschließlich der DCIS-Komponente 7. Peritumorale Gefäßinvasion (nach operativer Entfernung; gemäß aktueller TNM-Klassifikation) 8. Resektionsrand-Status (nach operativer Entfernung; gemäß TNM-Klassifikation) sowie minimale Sicherheitsabstände 9. pTN-Status (lokoregionäre Tumorausbreitung, lokoregionärer Lymphknotenbefall; nach operativer Entfernung) gemäß der aktuellen TNM-Klassifikation	DKG 2025	127	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja
	Pathologic review by an experienced pathologist should be completed on all breast biopsy specimens to confirm an invasive cancer. The pathologist should also report: Histological type (WHO classifcation), if possible, Nottingham grade, if possible.	NABC 2022	6	nein	n. a.	strong	ja

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

Bds: beiderseits; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen PR: Progesteronrezeptor

4.4.3 Therapie (V1.4)

4.4.3.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 5 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2024 [25], ASCO 2022 management [22], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30], RCOG 2025 [31]):

Tabelle 5: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.1 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte	–	X	–
Aufklärung und Entscheidungsfindung	–	–	X
Testung auf hereditäre Komponenten	–	X	–
Beratung über Fertilität und Fertilitätserhalt	–	–	X
Fertilitätserhalt während Chemo (Tabelle 6)	X	–	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 6: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.1 Grundsätze der Therapie – „Fertilitätserhalt während Chemotherapie“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
bisher Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH) unabhängig vom Ziel des Fertilitätserhalts als optionale Ergänzung bei prämenopausalen Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko: ▪ Gabe eines GnRH-Agonisten unabhängig vom Rezidivrisiko, zur temporären Ovarialsuppression für prämenopausale Patientinnen unter (neo)adjuvanter Chemotherapie, die ihre Fertilität erhalten wollen (RCOG 2025●) ▪ Verabreichung von GnRH-Agonisten mindestens eine Woche vor Beginn der Chemotherapie und Fortführungen während der gesamten Behandlungsdauer zur Fertilitäts-Erhaltung (RCOG 2025●) Hinweis: siehe Diskussion Abschnitt 5.1.	RCOG 2025 (22%, **32%,** 38%)

●: Die Leitlinie unterschreitet bei der AGREE II-Bewertung in Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) und / oder Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) einen standardisierten Domänenwert von 30 %.

a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit)

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; GoR: Grade of Recommendation

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 7: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1 Grundsätze der Therapie – „Fertilitätserhalt während Chemotherapie“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Die alleinige Ovarialsuppression kann entweder durch Gabe eines GnRHa oder durch eine bilaterale Ovarektomie für prämenopausale Frauen mit einem Östrogenrezeptor-positiven-Mammakarzinom erwogen werden, die kein Tamoxifen erhalten können oder wollen.	DKG 2025	181	ja	1	0	nein
	Die GnRH-Analoga-Gabe vor Beginn der Chemotherapie kann bei allen Frauen mit Wunsch zum Erhalt der Ovarfunktion / Fertilität erwogen werden.	DKG 2025	298	ja	2	0	nein
diskrepant	Premenopausal women undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for breast cancer and who are interested in fertility preservation should be offered temporary ovarian suppression with a gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonist during their chemotherapy.	RCOG 2025	19	ja	1-	A	ja[a]
diskrepant	Fertility preservation with GnRH agonists should commence, where possible, at least 1 week prior to the first dose of chemotherapy and continue for the duration of treatment.	RCOG 2025	19	ja	1-	A	ja[a]
	Fertility preservation with GnRH agonists should not be offered as an alternative to oocyte or embryo cryopreservation, but should be offered to all regardless of whether or not they are having oocyte / embryo cryopreservation.	RCOG 2025	19	ja	4[b]	n. a.	unklar

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GnRH: gonadotrophin-releasing hormone; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.3.1.1 Psychoedukative Interventionen (V1.4.1.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert. Die eingeschlossene Leitlinie [28] verweist auf eine in Deutschland gültige Querschnittsleitline [32] (siehe Abschnitt A4.1).

4.4.3.1.2 Komplementäre Medizin (V1.4.1.X)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt mit mindestens 1 diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR aufweist sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt. Die eingeschlossene Leitlinie [28] verweist auf eine in Deutschland gültige Querschnittsleitline [33] (siehe Abschnitt A4.1).

Tabelle 8: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ regelmäßige Befragung zur Anwendung von Komplementärmedizin[#] (DKG 2025) ▪ Beachtung der Empfehlungen zur Komplementärmedizin[#] (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %)
# methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 9: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	**Aus Querschnittleitlinie Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 2.0, 2024, AWMF-Registernummer: 032-055OL** Alle Patientinnen und Patienten sollen frühestmöglich und im Verlauf wiederholt zur aktuellen und geplanten Anwendung von komplementären Maßnahmen befragt werden und gezielt auf mögliche Interaktionen zwischen diesen Anwendungen und der Krebstherapie hingewiesen werden. Siehe hierzu auch den Fragebogen zur strukturierten Erfassung der Nutzung komplementärmedizinischer Verfahren und Methoden Kapitel 11.1 *[in der Leitlinie]*	DKG 2025	294	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	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, sollen nicht empfohlen werden.	DKG 2025	295	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja
	Alternative Therapieverfahren ohne wissenschaftlich nachgewiesenen Nutzen sollen Patientinnen und Patienten nicht empfohlen werden. In einer einfühlsamen Beratungssituation sollten die Patientinnen und Patienten wertneutral, kompetent und umfassend über den Schaden und Nutzen einer solchen Therapie informiert werden.	DKG 2025	295	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja

Tabelle 9: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom sollen im Rahmen der Komplementären Medizin nach der Querschnittleitlinie Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 2.0, 2024, AWMF-Registernummer: 032-055OL) behandelt werden. Für Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs sind folgende Themen aus der Querschnittleitlinie zu komplementärmedizinischen Therapien zur Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität unter der Tumortherapie von Interesse (alphabetische Reihenfolge, link zum Inhaltsverzeichnis *[in der Leitlinie]*): • Angst / Ängstlichkeit • Anorexie / Kachexie • Appetit • Dermatitis • Depressivität • Distress • Ejektionsfraktion • Ein- und Durchschlafstörungen • Entspannung • Erektile Dysfunktion (Brustkrebs beim Mann) • Fatigue • Hämatologische Toxizität • Hand-Fuß-Syndrom • Hepatotoxizität • Kognitive Beeinträchtigung • Lebensqualität • Lymphödem • Menopausale Symptome	DKG 2025	296	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]

Tabelle 9: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.1.X Komplementäre Medizin – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	• Mukositis (Mukosa) • Nebenwirkungen der Androgendeprivation / Androgensuppression (Brustkrebs beim Mann) • Neuropathie • Neutropenie • Ototoxizität • Schmerz • Schulterbeweglichkeit • Senkung der Komplikationsraten • Stimmung / Affekt • Stress • Toxizität - chemotherapieassoziiert • Toxizität - radiotherapieassoziiert • Übelkeit & Erbrechen • Wohlbefinden • Wundheilung • Xerostomie • Zerebrale Ödeme						

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; GP: general practitioner; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.3.2 Operative Therapien des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (V1.4.2.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.3.2.2 Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.2.3 Mastektomie (V1.4.2.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 10 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.2.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte	–	–	X
Indikation (Tabelle 11)	X	–	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 11: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.2.3 Mastektomie – „Indikation“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt)**
in der DMP-A-RL bisher nicht genannte Indikation für Mastektomie: ▪ optionale Erwägung einer Mastektomie (ggf. auch kontralaterale prophylaktische Mastektomie) bei einer hereditären Brustkrebsmutation unter Berücksichtigung der Ziele und Präferenzen der Patientin, sowie konkurrierenden Gesundheitsrisiken[#] (NABC 2022) ▪ bei BRCA Mutation: bei Indikationsstellung zur prophylaktischen kontralateralen Mastektomie Prognose des Erstkarzinoms berücksichtigen (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %) NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.3 Mastektomie – „Indikation“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Risikoreduzierende Operation bei bereits unilateral an Brustkrebs erkrankten Trägerinnen wahrscheinlich pathogener / pathogener konstitutioneller Varianten (PV) in den Genen BRCA1 oder BRCA2 (Klasse 4 / 5): kontralaterale prophylaktische Mastektomie und prophylaktische bilaterale Adnexektomie Bereits an Brustkrebs erkrankte Frauen mit einer PV in den Genen BRCA1 oder BRCA2 haben ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines kontralateralen Mammakarzinoms. Dieses Risiko hängt u. a. ab vom betroffenen Gen und dem Ersterkrankungsalter und ist bei der Beratung zu berücksichtigen. Bei Frauen mit einer PV in den Genen BRCA1 oder BRCA2 führt die kontralaterale, prophylaktische Mastektomie zu einer Reduktion des kontralateralen Karzinomrisikos. Bei der Indikationsstellung zur kontralateralen prophylaktischen Mastektomie soll die Prognose des Erstkarzinoms berücksichtigt werden. Bei Patientinnen mit einer PV in den Genen BRCA1 oder BRCA2 führt die prophylaktische Adnexektomie zu einer Reduktion der Brustkrebs-spezifischen Mortalität und zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens.	DKG 2025	77	ja	2	A	ja[a]
	Risiko-reduzierende Operation bei Risikopersonen ohne nachgewiesene wahrscheinlich pathogene / pathogene Variante (PV) (Klasse 4 / 5) in den Genen BRCA1 oder BRCA2 Bei Frauen ohne nachgewiesene einer PV in den Genen BRCA1 oder BRCA2 ist der Nutzen einer risiko-reduzierend bilateralen Mastektomie oder einer risiko-reduzierend kontralateralen Mastektomie nicht nachgewiesen.	DKG 2025	78	ja	2	B	nein
	Eine Mastektomie soll bei folgenden Indikationen durchgeführt werden: • inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion • inflammatorisches Mammakarzinom • bei Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie bei Indikation zur Bestrahlung • Wunsch der aufgeklärten Patientin	DKG 2025	115	ja	2	A	ja

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.3 Mastektomie – „Indikation“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Eine kontralaterale risiko-reduzierend Mastektomie sollte bei Nicht-Mutationsträgerinnen bzw. bei Patientinnen ohne Nachweis einer familiären Hochrisikosituation zur Reduktion des kontralateralen Mammakarzinomrisikos nicht durchgeführt werden.	DKG 2025	115	ja	2	B	nein
diskrepant	Breast conserving surgery (BCS) may be considered for patients with adequate tumor response, in combination with technical feasibility and acceptable cosmesis. In those patients with a hereditary breast cancer mutation, a mastectomy (or bilateral mastectomies) may be the preferred surgical modality, considering patient goals, preferences (including acceptance of chemoprevention), and competing health risks. Multidisciplinary discussion may be useful in these cases.	NABC 2022	8	ja	n. a.	strong	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.3.2.4 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla (V1.4.2.4)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (ASCO 2025 sentinel [27], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt mit mindestens 1 diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR aufweist sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 13: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.2.4 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
bisher nicht genau in der DMP-A-RL beschriebene Aspekte der operativen Eingriffe im Bereich der Axilla: ▪ Voraussetzungen eines Verzichts auf Sentinel-Lymphknoten Biopsie bei Patientinnen mit Tumor ≤ 2 cm und negativem Befund bei präoperativer Ultraschalluntersuchung der axillären Lymphknoten (ASCO 2025 sentinel) ▪ Verzicht auf Axilladissektion auch bei Mastektomie und Vorliegen eines nodal-negativen Tumors ≤ 5 cm und 1-2 befallenen Sentinel-Lymphknoten bei Mastektomie und zusätzlicher postoperativer Strahlentherapie inklusive Bestrahlung der Lymphabflusswege (ASCO 2025 sentinel) ▪ Verzicht auf Axilladissektion für axilläres Staging bei Patientinnen im frühen Stadium, ohne Lymphknotenmetastasen (ASCO 2025 sentinel) ▪ bevorzugte Durchführung einer Sentinel-Lymphknoten-Biopsie gegenüber einer Axilladissektion für das axilläre Staging bei fehlendem Nachweis eines Lymphknotenbefalls oder bei einem negativen Ergebnis einer ultraschallgeführten Feinnadelbiopsie[#] (NICE 2025)	ASCO 2025 sentinel (42 %, **34 %,** 38 %) NABC 2022 (39 %, **30 %**, 33 %) NICE 2025 (53 %, **71 %**, 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	SLNB can be omitted for select patients with a small (≤ 2 cm) breast cancer and a negative finding on preoperative ALN ultrasound and who fulfill all of the following criteria and for whom the detection of metastatic sentinel lymph node(s) would not change treatment recommendations. Postmenopausal and ≥ 50 years Unifocal invasive ductal carcinoma smaller than or equal to 2 cm Nottingham grades 1-2 Hormone receptor–positive, HER2-negative in patients intending to receive adjuvant endocrine therapy No suspicious lymph nodes on axillary US or only one suspicious node and biopsy is benign and concordant with axillary US findings. Undergoing upfront breast-conservation surgery followed by whole-breast RT in patients < 65 years of age (see Good Practice Statement 1.2 and Qualifying statements for patients ≥ 65 years of age).	ASCO 2025 sentinel	1725	n. z.	moderate	strong	ja[a]

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	For patients ≥ 65 years of age and who qualify by the following criteria for omission of SLNB, RT post breast-conserving surgery is not mandatory (extrapolating from the PRIME II trial and CALGB 9343), as the risk of lymph node involvement is very low: postmenopausal, invasive carcinoma smaller than or equal to 2 cm, Nottingham grades 1-2, hormone receptor– positive, HER2-negative in patients intending to receive adjuvant endocrine therapy, no suspicious lymph nodes on axillary US or only one suspicious node on axillary US and biopsy is benign and concordant. (Good Practice Statement; Refer to the Clinical Interpretation section corresponding to this recommendation for further discussion.)	ASCO 2025 sentinel	1725	n. z.	n. a.	Good Practice Statement	nein
	2.1. RT treatment decisions should not be altered by omission of SLNB in the appropriate candidates (those who fulfill criteria outlined in CQ1). 2.2. Genomic assay testing and subsequent systemic therapy decisions should not be altered by omission of SLNB in the appropriate candidates (those who fulfill criteria outlined in CQ1).	ASCO 2025 sentinel	1725	n. z.	n. a.	Good Practice Statement	nein
	Clinicians should not recommend ALND for patients with early-stage, clinically node-negative breast cancer who have one or two positive sentinel lymph node metastases and will receive breast-conserving surgery with whole-breast RT.	ASCO 2025 sentinel	1725	ja	high	strong	ja
diskrepant	ALND is not necessary and can be omitted in patients with clinically node-negative invasive breast cancer ≤ 5 cm who receive mastectomy and have one to two positive sentinel nodes, and postmastectomy RT (PMRT) with regional nodal irradiation (RNI) can be offered.	ASCO 2025 sentinel	1725	ja	high	strong	ja[a]
	In patients with pT1-T2, pN1 disease undergoing mastectomy but not receiving PMRT or RNI, completion ALND is recommended.	ASCO 2025 sentinel	1725	ja	high	strong	ja
	ALND should be performed and followed by PMRT for patients who receive mastectomy and have ≥ 3 positive nodes.	ASCO 2025 sentinel	1725	ja	high	strong	ja

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Clinicians should not recommend ALND for axillary staging in patients with early-stage breast cancer who do not have nodal metastases.	ASCO 2025 sentinel	1725	ja	high	strong	ja[a]
	Clinicians may offer SLNB for patients who have operable breast cancer who have one or more of the following circumstances. 6.1.1. Multicentric tumors (clinically node-negative) 6.1.2. Male breast cancer 6.1.3. Pregnancy 6.1.4. Obesity 6.1.5. cT3-cT4c N0 6.1.6. DCIS and will undergo mastectomy 6.1.7. Prior breast or axillary surgery	ASCO 2025 sentinel	1726	ja	low	conditio-nal	nein
	Clinicians should not offer routine SLNB for patients in one or more of the following circumstances. 6.2.1. DCIS after breast-conserving surgery 6.2.2. For sole purpose of evaluating the internal mammary nodes	ASCO 2025 sentinel	1726	ja	low	conditio-nal	nein
	ALND (not SLNB) should be performed for patients who have operable breast cancer who have one or more of the following circumstances. 6.3.1. Inflammatory breast cancer 6.3.2. Presence of biopsy-proven palpable axillary nodes 6.3.3. Presence of matted axillary lymph nodes, multiple suspicious level 3 axillary or supraclavicular lymph nodes	ASCO 2025 sentinel	1726	ja	low	conditio-nal	nein
	Zur feingeweblichen Abklärung bildgebend suspekter Lymphknoten sollte primär die Stanzbiopsie eingesetzt werden.	DKG 2025	91	ja	2	A	ja
	Bei der interventionellen, vorzugsweise sonographisch gesteuerten Stanzbiopsie sollten ≥ 3 Proben bei ≤ 14 G bei nachweisbarer Zielerfassung der Stanznadel entnommen werden.	DKG 2025	92	ja	2	B	nein

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Bei Nachweis einer Fernmetastasierung soll auf ein operatives axilläres Staging verzichtet werden.	DKG 2025	118	nein	EK[b]	soll/soll nicht)	ja
	Das operative axilläre Staging soll mit Hilfe der Sentinellymphknoten-Exzision (SLNE) bei palpatorisch und bildmorphologisch unauffälligem Lymphknotenstatus erfolgen.	DKG 2025	118	ja	2	A	ja
	Bei postmenopausalen Patientinnen ≥ 50 Jahre mit cT1 cN0 HR+ HER2-G1-2-Tumoren, die eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Ganzbrustbestrahlung und adäquater Systemtherapie erhalten, kann auf das operative axilläre Staging verzichtet werden.	DKG 2025	119	ja	2	0	nein
	Bei Patientinnen ≥ 70 Jahre mit cT1, cN0, HR+ HER2-Tumoren kann unabhängig von der Art der Brustoperation auf das operative axilläre Staging verzichtet werden.	DKG 2025	119	nein	EK[b]	kann	nein
	Bei ausschließlicher Mikrometastasierung soll auf eine gezielte Therapie der Lymphabflussgebiete (Operation, Radiotherapie) verzichtet werden.	DKG 2025	119	ja	2	A	ja
	Bei Patientinnen mit pT1-pT3 / cN0-Tumoren, die eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Ganzbrustbestrahlung erhalten und einen oder zwei positive Sentinel-Lymphknoten aufweisen, sollte auf eine Axilladissektion verzichtet werden.	DKG 2025	119	ja	2	B	nein
	Bei Patientinnen mit pT1-pT3 / cN0-Tumoren, die eine Mastektomie mit anschließender Bestrahlung erhalten und einen oder zwei positive Sentinel-Lymphknoten aufweisen, sollte auf eine Axilladissektion verzichtet werden.	DKG 2025	120	ja	2	B	nein
	Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten, und prätherapeutisch einen palpatorisch und sonographisch negativen Lymphknotenstatus (cN0) aufweisen, soll die SLNE nach der PST durchgeführt werden.	DKG 2025	122	ja	2	A	ja

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.2.4 Operativer Eingriff im Bereich der Axilla - „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten und prätherapeutisch einen stanzbioptisch positiven Nodalstatus und nach der PST einen klinisch negativen Nodalstatus aufweisen (ycN0), soll entweder eine 'Targeted axillary dissection' (TAD) oder eine Axilladissektion erfolgen.	DKG 2025	122	ja	2	B	nein
	Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten und vor und nach der PST einen positiven Nodalstatus aufweisen, soll eine Axilladissektion durchgeführt werden.	DKG 2025	122	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja
	Axillary lymph node dissection post neoadjuvant chemotherapy should be considered if: Recommended by MCC and / or patients have palpable lymph nodes prior to definitive surgery and / or Initial N2 or N3 disease and / or Have an infammatory cancer, regardless of chemotherapy response.	NABC 2022	9	nein	n. a.	strong	ja
diskrepant	Perform surgery using sentinel lymph node biopsy (SLNB) rather than axillary lymph node clearance to stage the axilla for people with invasive breast cancer if they have: • no evidence of lymph node involvement on ultrasound **or** • a negative ultrasound-guided needle biopsy.	NICE 2025	12	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

ALN: axillary lymph node; ALND: axillary lymph node dissection; CQ: clinical question; DCIS: Duktales Carcinoma in situ; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MCC: Multidisciplinary case conference; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; SLNB: sentinel lymph node biopsy

4.4.3.2.5 Plastisch-rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.3.3 Strahlentherapie des Brustkrebses (V1.4.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 15 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

Tabelle 15: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.3 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte	–	X	–
Fraktionierung	–	–	X
Teilbrustbestrahlung (Tabelle 16)	X	–	–
Boostaufsättigung	–	–	X
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 16: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses – „Teilbrustbestrahlung“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
Teilbrustbestrahlung bisher in der DMP-A-RL nicht genannt: ▪ wenn Teilbrustbestrahlung, dann in Form einer perkutanen Radiotherapie oder interstitiellen Multikatheter-Brachytherapie (DKG 2025) ▪ Teilbrustbestrahlung nach gemeinsamer Entscheidungsfindung und Aufklärung mit folgenden Inhalten: # (NICE 2025) ▫ Nach 5 Jahren ist das lokale Rezidivrisiko unter Teilbrustbestrahlung und Ganzbrustbestrahlung identisch. ▫ Über das Rezidivrisiko nach >5 Jahren weiß man noch nichts. ▫ Eine Teilbrustbestrahlung führt möglicherweise zu einer Reduktion von Spätfolgen der Bestrahlung.	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %) NICE 2025 (53 %, **71 %**, 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses – „Teilbrustbestrahlung“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Eine Teilbrustbestrahlung kann bei Erfüllen aller folgenden Kriterien alternativ zur Ganzbrustbestrahlung zum Einsatz kommen: Alter ≥ 50 Jahre, DCIS ≤ 3 cm, G1-2, R0 (≥ 5 mm), unifokal / unizentrisch.	DKG 2025	101	ja	2	0	nein
	Eine alleinige Teilbrustbestrahlung (als Alternative zur Nachbestrahlung der ganzen Brust) kann bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko (Alter ≥ 50 Jahre, Tumorgröße < 3 cm, pN0, ER / PgR pos., HER2 neg., G1-2, R0, nicht-lobuläre Histologie – alle Kriterien sollten erfüllt sein) durchgeführt werden.	DKG 2025	152	ja	1	0	nein
diskrepant	Die Teilbrustbestrahlung soll als perkutane Radiotherapie (moderat hypofraktionierte Radiotherapie mit 40 Gy in 15 Fraktionen über 3 Wochen oder ultra-hypofraktionierte Radiotherapie mit 30 Gy in 5 Fraktionen über 1,5 Wochen) oder als interstitielle Multikatheter-Brachytherapie durchgeführt werden.	DKG 2025	152	ja	1	A	ja[a]
	Eine alleinige intraoperative Teilbrustbestrahlung mit niedrigenergetischen Röntgenstrahlen oder Elektronen kann nach Aufklärung über das erhöhte Lokalrezidivrisiko eingesetzt werden, wenn die intraoperative Radiotherapie im Rahmen des ersten operativen Eingriffs erfolgt.	DKG 2025	152	ja	1	0	nein
	Eine stark akzelerierte, hochdosierte perkutane Radiotherapie (2x tgl. 3,85 Gy bis 38,5 Gy) oder eine Brachytherapie mit Einzellumenkathetern sollte bei der Teilbrustbestrahlung nicht zum Einsatz kommen.	DKG 2025	153	ja	1,2	B	nein
	Die Teilbrustbestrahlung kann als ultra-hypofraktionierte Radiotherapie mit 26 Gy in 5 Fraktionen über 1 Woche durchgeführt werden.	DKG 2025	153	nein	EK[b]	kann	nein
	Bei geplanter Teilbrustbestrahlung sollte eine intraoperative Clipmarkierung des Tumorbetts erfolgen.	DKG 2025	153	ja	3	B	nein

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3 Strahlentherapie des Brustkrebses – „Teilbrustbestrahlung“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	If partial-breast radiotherapy (see recommendation 1.13.4 *[in der Leitlinie]*) may be suitable for a woman, discuss the benefits and risks with them and reach a shared decision on its use. Topics to cover include that: ▪ local recurrence with partial-breast radiotherapy at 5 years is equivalent to that with whole-breast radiotherapy ▪ the risk of local recurrence beyond 5 years is not yet known ▪ there is a potential reduction in late adverse effects.	NICE 2025	43	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DCIS: Duktales Carcinoma in situ; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; Gy: Gray; EK: Expertenkonsens; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesteronrezeptor; R0: Residualtumor 0

4.4.3.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.3.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (ASCO 2025 postmastectomy [26], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 18: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
in der DMP-A-RL bisher nur Indikationen für die Bestrahlung der Axilla und der supra-/infraklavikulären Lymphknoten genannt: ▪ individuelle therapeutische Entscheidung für eine Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten bei erhöhtem kardialen Risiko oder einer Therapie mit Trastuzumab / Pertuzumab[#] (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Die adjuvante Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete (Supra- / Infraklavikularregion, Mammaria interna-Region, nicht-dissezierte Anteil der Axilla) verbessert das brustkrebsspezifische Überleben und das Gesamtüberleben in Untergruppen von Patientinnen.	DKG 2025	160	ja	1	Statement	nein
	Bei Nachweis von 4 und mehr befallenen axillären Lymphknoten soll eine Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete durchgeführt werden.	DKG 2025	160	ja	1	A	ja
	Bei Nachweis von 1-3 befallenen axillären Lymphknoten und Vorliegen von Risikofaktoren: • ER / PgR-negativ oder • medialer oder zentraler Tumorsitz sollte eine Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete durchgeführt werden.	DKG 2025	160	ja	1	B	nein
	Eine Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete kann bei Patientinnen mit pN0 oder pN1mi-Stadium erfolgen, sofern die folgenden Bedingungen alle erfüllt sind: • Prämenopausal • zentraler oder medialer Tumorsitz • G3 und ER / PgR-negativ	DKG 2025	161	ja	1	0	nein
	Bei nachgewiesenem Befall der A. mammaria interna Lymphknoten oder der supra- / infraklavikulären Lymphknoten sollte eine Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete durchgeführt werden.	DKG 2025	161	ja	3	B	nein
	Wenn eine Bestrahlung der Lymphabflusswege durchgeführt wird, sollte auch eine Bestrahlung der Brust bzw. Thoraxwand erfolgen.	DKG 2025	161	ja	3	B	nein
diskrepant	Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten soll bei erhöhtem kardialen Risiko oder einer Therapie mit Trastuzumab / Pertuzumab individuell interdisziplinär entschieden werden.	DKG 2025	162	ja	4[b]	A	ja[a]

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Wenn bei Patientinnen mit befallenen axillären Wächterlymphknoten (> 2 mm) keine axilläre Dissektion erfolgt ist, sollte das klinische Zielvolumen der adjuvanten Strahlentherapie neben der Brust bzw. Thoraxwand die axillären Level I-IV mit erfassen.	DKG 2025	163	ja	4[b]	B	nein
	Sind nur 1-2 axilläre Wächterlymphknoten befallen (> 2 mm) und besteht ansonsten keine Indikation zur Lymphabflussbestrahlung, kann in dieser Situation ein Verzicht auf die Bestrahlung von Level III-IV und des kranialen Anteils von Level I-II (obere Feldgrenze des PTV bis 5 mm unterhalb der V. axillaris) erwogen werden.	DKG 2025	163	ja	2	0	nein
	Die Radiotherapie des Lymphabflusses sollte in konventioneller Fraktionierung (5x wöchentlich 1,8 Gy bis 2,0 Gy, Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 5-6 Wochen) oder in moderater Hypofraktionierung (Gesamtdosis ca. 40-43,5 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 Wochen) erfolgen.	DKG 2025	165	ja	1	B	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesteronrezeptor; PTV: Planungszielvolumen

4.4.3.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (V1.4.4)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28] , NICE 2025 [30]):

- Prognose und Therapieplanung

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.3.4.1 Adjuvante Chemotherapie und zielgerichtete Therapie (V1.4.4.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.4.2 Adjuvante endokrine Therapie Prä-, Peri- und Postmenopause (V1.4.4.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 20 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (AHS 2021 [20], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

Tabelle 20: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.4.2 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte	–	X	–
prä- und perimenopausal	–	X	–
postmenopausal	–	X	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 3 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.4.3 Adjuvante Bisphosphonat Therapie (V1.4.4.X)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (ASCO 2022 bone-modifying [22], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 21: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.X Adjuvante Bisphosphonat Therapie – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
prophylaktische Bisphosphonat-Therapie in der DMP-A-RL bisher nicht genannt: ▪ Erwägung einer prophylaktischen adjuvanten Bisphosphonat Therapie bei natürlichen oder chemisch induzierten postmenopausalen Patientinnen (NABC 2022) Hinweis: siehe Diskussion Abschnitt 5.1.	NABC 2022 (39 %, **30 %**, 33 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.X Adjuvante Bisphosphonat Therapie – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Adjuvant bisphosphonate therapy should be discussed with all postmenopausal patients (natural or therapy-induced) with primary breast cancer, irrespective of hormone receptor status and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status, who are candidates to receive adjuvant systemic therapy. Adjuvant bisphosphonates, if used, are not substitutes for standard anticancer modalities.	ASCO 2022 bone-modifying	794	n. a.	interme diate	moderate	nein
	The benefit of adjuvant bisphosphonate therapy will vary depending on the underlying risk of recurrence and is associated with a modest improvement in overall survival (OS). The NHS PREDICT tool provides estimates of benefit of adjuvant bisphosphonate therapy and may aid in shared decision making.	ASCO 2022 bone-modifying	794	ja	interme diate	moderate	nein
	Factors influencing the decision to recommend adjuvant bisphosphonate use that should be weighed in the discussion with patients should include the patient’s risk of recurrence, the risk of side effects, financial toxicity, drug availability, patient preferences, comorbidities, and life expectancy.	ASCO 2022 bone-modifying	794	n. a.	interme diate	moderate	nein
	The Panel supports starting bisphosphonate therapy early, consistent with the points outlined in the parent CCO-ASCO guideline. Many studies initiated bisphosphonate within 3 months of definitive surgery or within 2 months of completion of adjuvant chemotherapy; this is a consensus recommendation. The therapeutic options, listed alphabetically, with the strongest supporting data include: ▪ oral clodronate (1,600 mg daily for 2-3 years) ▪ oral ibandronate (50 mg daily for 3 years) ▪ zoledronic acid; dosing regimens as per the protocols of the clinical trials (including the option of 4 mg once every 6 months for 3 years or dosing 4 mg once every 3 months for 2 years) Patient preference should be factored into the choice of adjuvant bisphosphonate therapy. Access to adjuvant bisphosphonate therapy may currently limit choice of agent depending on jurisdiction.	ASCO 2022 bone-modifying	795	ja	interme diate	moderate	nein

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.X Adjuvante Bisphosphonat Therapie – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Bei Patientinnen mit endokriner Therapie, die einen therapieassoziierten Knochenmasseverlust hervorruft, sollte eine Therapie mit Denosumab oder Bisphosphonaten zur Risikoreduzierung von Frakturen durchgeführt werden.	DKG 2025	203	ja	1	Statement	nein
	Bei postmenopausalen Patientinnen unter Aromatase-Inhibitor Therapie sowie bei prämenopausalen Patientinnen unter Ovarsupression sollte zur Verlängerung des knochenmetastasefreien Überlebens eine adjuvante Bisphosphonattherapie durchgeführt werden. * *off-label use, siehe Hintergrundtext *[in der Leitlinie]*	DKG 2025	205	ja	2	B	nein
diskrepant	Adjuvant bisphosphonate therapy should be considered for post-menopausal patients (natural or induced menopause).	NABC 2022	10	nein	n. a.	strong	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.3.4.4 Biomarkerbasierte Tests (V1.4.4.Y)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 23 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2022 biomarker [21], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

Tabelle 23: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.4.Y und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte	–	–	X
Oncotype DX (Tabelle 24)	X	–	–
MammaPrint (Tabelle 26)	X	–	–
Endopredict	–	X	–
Prosigna	–	X	–
Ki67 (Tabelle 28)	X	–	–
Immunohistochemistry 4 (IHC4)	–	X	–
Clinical Treatment Score post-5 years (CTS5)	–	X	–
PD-L1	–	X	–
nicht empfohlene Biomarker	–	–	X
Breast Cancer Score (BCI)	–	X	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 3 der Versorgungsaspekten wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden diese Versorgungsaspekte sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 24: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Oncotype DX“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
möglicher Einsatz von biomarkerbasierten Tests zur Therapieentscheidung in der DMP-A-RL bisher nur für Patientinnen mit positivem HR, negativem HER2-Status, primären Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall: ▪ mögliche Therapieentscheidung mithilfe des Oncotype DX Scores für postmenopausale Patientinnen mit 1-3 positiven Lymphkoten (ASCO 2022 biomarker) Hinweis: Für die Teilpopulation der prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall wurde im IQIWG Bericht D23-01B für die Nutzung des Oncotype DX Tests ein Anhaltspunkt für einen Schaden festgestellt [34] (siehe Diskussion Abschnitt 5.1).	ASCO 2022 biomarker (33 %, **43 %,** 42 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptorstatus; RS: Recurrence Score	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Oncotype DX“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	If a patient has node-negative breast cancer, the clinician may use the Oncotype DX test to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	high	strong	ja
	In the group of patients in Recommendation 1.1 *[in der Leitlinie]* with Oncotype DX recurrence score greater or equal to 26, the clinician should offer chemoendocrine therapy.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	high	strong	ja
	In the group of patients in Recommendation 1.1 *[in der Leitlinie]* who are 50 years of age or younger with Oncotype DX recurrence score 16 to 25, the clinician may offer chemoendocrine therapy.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	interme diate	moderate	nein
diskrepant	If a patient is postmenopausal and has node-positive breast cancer with 1-3 positive nodes, the clinician may use the Oncotype DX test to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	high	strong	ja[a]
	In the group of patients in Recommendation 1.4 *[in der Leitlinie]*, the clinician should offer chemoendocrine therapy for those whose Oncotype DX recurrence score is ≥ 26.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	high	strong	ja
	If a patient is premenopausal and has node-positive breast cancer with 1-3 positive nodes, Oncotype DX test should not be offered to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	high	moderate	nein
	If a patient has node-positive breast cancer with ≥ 4 positive nodes, the evidence on the clinical utility of routine Oncotype DX to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy is insufficient to recommend its use.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	Insuffici ent[b]	moderate	nein
	The genomic assay is prognostic and may be used for shared patient-physician treatment decision making.	ASCO 2022 biomarker	1823	n. z.	n. a.	n. a.	unklar

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Oncotype DX“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Wenn bei Frauen mit einem ER/PR-positiven, HER2-negativen invasiven Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall oder bei 1-3 befallenen Lymphknoten die konventionellen Prognoseparameter einschließlich Ki67 keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie erlauben, kann ein methodisch standardisierter und klinisch validierter Multigentest bei der Entscheidung herangezogen werden. Hinsichtlich der therapeutischen Interpretation von Multigentests bei prämenopausalen Patientinnen besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die Studien- und Datenlage heterogen ist.	DKG 2025	138	ja	2	0	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

chemoendocrine therapy: chemotherapy followed by endocrine therapy; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „MammaPrint“ dargestellt.

Tabelle 26: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „MammaPrint“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
möglicher Einsatz von biomarkerbasierten Tests zur Therapieentscheidung in der DMP-A-RL bisher nur für Patientinnen mit positivem HR, negativem HER2-Status, primären Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall: ▪ optionaler Einsatz eines MammaPrint Tests bei Patientinnen mit einem hohen klinischen Risiko und 1-3 befallenen Lymphknoten > 50 Jahre (ASCO 2022 biomarker) ▪ keine Nutzung eines MammaPrint Tests bei Patientinnen ohne Lymphknotenbefall mit einem hohen klinischen Risiko und ≤ 50 Jahre (ASCO 2022 biomarker) Hinweis: ▪ für Patientinnen mit primärem positivem HR, negativem HER2-Status mit 1 bis 3 befallenen Lymphknoten mit einem hohen klinischen Risiko konnte im IQWiG Bericht D23-01A kein Anhaltspunkt für einen Nutzen einer MammaPrint-basierten Entscheidung abgeleitet werden [34] (siehe Diskussion Abschnitt 5.1).	ASCO 2022 biomarker (33 %, **43 %**, 42 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; CT: Computertomografie; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptorstatus	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „MammaPrint“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	If a patient is older than 50 and has high clinical risk breast cancer that is node-negative or node-positive with 1-3 positive nodes, the clinician may use the MammaPrint test to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1824	n. z.	interme diate	strong	ja[a]
diskrepant	If a patient is 50 years of age or younger and has high clinical risk, node-negative or node-positive with 1-3 positive nodes breast cancer, the clinician should not use the MammaPrint test to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1824	n. z.	high	strong	ja[a]
	If a patient has low clinical risk, regardless of age, the evidence on clinical utility of routine MammaPrint test is insufficient to recommend its use.	ASCO 2022 biomarker	1824	n. z.	interme diate	moderate	nein
	If a patient has node-positive breast cancer with ≥ 4 positive nodes, the evidence on the clinical utility of routine MammaPrint test to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy is insufficient to recommend its use.	ASCO 2022 biomarker	1824	n. z.	insuffi-cient[b]	strong	ja
	The genomic assay is prognostic and may be used for shared patient-physician treatment decision making.	ASCO 2022 biomarker	1824	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
	Wenn bei Frauen mit einem ER/PR-positiven, HER2-negativen invasiven Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall oder bei 1-3 befallenen Lymphknoten die konventionellen Prognoseparameter einschließlich Ki67 keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie erlauben, kann ein methodisch standardisierter und klinisch validierter Multigentest bei der Entscheidung herangezogen werden. Hinsichtlich der therapeutischen Interpretation von Multigentests bei prämenopausalen Patientinnen besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die Studien- und Datenlage heterogen ist."	DKG 2025	138	ja	2	0	nein

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „MammaPrint“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5). DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor							

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „Ki-67“dargestellt.

Tabelle 28: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Ki-67“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt
widersprüchlich zur DMP-A-RL aufgrund bisheriger routinemäßiger Erhebung des KI-67 unabhängig von Subtypen: ▪ keine routinemäßige Erhebung von Ki-67 bei TNBC oder positivem HER2-Status[#] (ASCO 2022 biomarker)	ASCO 2022 biomarker (33 %, **43 %,** 42 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; TNBC: triple-negativer Brustkrebs	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Ki-67“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	If a patient is postmenopausal and has stage I-II breast cancer, the clinician may use Ki67 expression in conjunction with other clinical and pathologic parameters to guide decisions on adjuvant endocrine and chemotherapy when multigene assays are not available. Ki67 expression levels are most informative for prognosis when the level is < 5% (low proliferation) or > 30% (high proliferation) because technical reliability of distinguishing values within this range is limited.	ASCO 2022 biomarker	1826	n. z.	inter-mediate	moderate	nein
	If a patient is postmenopausal and has breast cancer, there is insufficient evidence to use baseline Ki67 expression or Ki67 level after 2 weeks of neoadjuvant AI therapy to guide decisions on adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1826	n. z.	low	weak	nein
	Despite the limitations associated with Ki67 testing, a patient with node-positive breast cancer with a high risk of recurrence and a Ki67 score of ≥ 20% as determined by an FDA-approved test may be offered two years of abemaciclib plus endocrine therapy.	ASCO 2022 biomarker	1826	n. z.	inter-mediate	strong	ja
diskrepant	If a patient has HER2-positive breast cancer or TNBC, the clinician should not use multiparameter gene expression or protein assays (Oncotype DX, EndoPredict, MammaPrint, BCI, Prosigna, Ki67, or IHC4) to guide decisions for adjuvant endocrine and chemotherapy.	ASCO 2022 biomarker	1830	ja	insuffi-cient[b]	strong	ja[a]
	Bei der immunhistochemischen Bestimmung des Ki67-Proliferationsindex soll der durchschnittliche Prozentsatz markierter Tumorzellkerne angegeben werden.	DKG 2025	131	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja
	Der Proliferationsindex sollte durch Auszählen oder Bildanalyse bestimmt werden.	DKG 2025	131	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	In Fällen, bei denen der exakte Wert für klinische Entscheidungen nicht relevant ist, kann auch eine semiquantitative Bestimmung in 5 % Schritten erfolgen.	DKG 2025	131	nein	EK[b]	kann	nein

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.4.Y Biomarker – „Ki-67“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Die Hinzunahme von Ki67 zu den konventionellen Prognosefaktoren (Alter, pT, pN, Grad, ER, PR, HER2) verbessert die Prognoseabschätzung bei Frauen mit histologisch gesichertem ER- / PR-positivem und HER2-negativem invasivem Mammakarzinom für die Entscheidung, ob eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden soll.	DKG 2025	136	ja	1	Statement	nein
	Ki67 ist ein kontinuierlicher Marker der Proliferationsaktivität. Bei einer Ki67-Positivität > 25% kann von einem erhöhten Rezidivrisiko ausgegangen werden. Bei einem Ki67 < 10% kann von einem niedrigen Rezidivrisiko ausgegangen werden.	DKG 2025	137	nein	EK[b]	kann	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

BCI: Breast Cancer Index; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; IHC4: Immunohistochemistry 4; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor; T-Dxd: Trastuzumab-Deruxtecan; TNBC: triple-negative breast cancer

4.4.3.5 Neoadjuvante Therapie (V1.4.5)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 30 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29], NICE 2025 [30]):

Tabelle 30: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.5 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte (Tabelle 31)	X	–	–
neoadjuvante-endokrine Therapie	–	X	–
neoadjuvante Chemotherapie (NAC) (Tabelle 33)	X	–	–
Progression unter NAC (Tabelle 35)	X	–	–
Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs (Tabelle 37)	X	–	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LoE: Level of Evidence; NAC: neoadjuvante Chemotherapie			

Zu 4 der Versorgungsaspekten wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden diese Versorgungsaspekte sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Die Leitlinie NABC 2022 bezieht sich auf die neoadjuvante Chemotherapie (NAC), allerdings enthält diese auch Empfehlungen, die nicht ausschließlich Aspekte der neoadjuvanten Chemotherapie aufgreifen. Wegen des thematischen Bezugs der Leitlinie wurden die Empfehlungen dem Versorgungsaspekt neoadjuvante Therapie zugeordnet.

Tabelle 31: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ erneute Kernnadelbiopsie und umfassende Bildgebung der Brust zur Suche eines okkulten Brustkrebses nach Identifikation von Krebszellen in Lymphknoten und fehlender Bestätigung einer invasiven Erkrankung (NACB 2022) ▪ Verwendung des Residual Cancer Burden Indexes im Pathologiebericht der finalen chirurgischen Brust- und Lymphknotenproben nach neoadjuvanter Therapie (NACB 2022) ▪ Wiederholung endokriner Biomarker bei allen Proben mit residualer Erkrankung, bei ursprünglich östrogen-negativen Proben (NACB 2022) ▪ Erwägung einer regionalen Lymphknotenbestrahlung im Anschluss an die NAC unabhängig vom Therapieansprechen bei Patientinnen mit positiven Lymphknoten oder Vorliegen von mehreren Risikofaktoren vor neoadjuvanter Therapie (NABC 2022)	NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; NAC: neoadjuvante Chemotherapie	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem, primär inoperablem oder inflammatorischem Mammakarzinom soll eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes durchgeführt werden.	DKG 2025	179	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja
	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 und erlaubt basierend auf das Therapieansprechen eine risikoadaptierte postneoadjuvante Therapie. Diese kann mit einem Überlebensvorteil assoziiert sein.	DKG 2025	180	ja	2	0	nein
diskrepant	Pre-treatment assessment Lymph nodes with carcinoma cells but no confirmed invasive disease in the breast should be resampled with a core biopsy to assess the histology and biomarkers, if applicable. Comprehensive breast imaging, including breast MRI, should be completed in these situations to look for an occult breast carcinoma.	NABC 2022	7	nein	n. a.	strong	ja[a]
diskrepant	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy The Residual Cancer Burden Index (RCBI) should be incorporated into synoptic pathology reporting of the final surgical breast and lymph node specimens after neoadjuvant therapy, if possible. This is to standardize assessment methods and to provide prognostic information to the clinician.	NABC 2022	9	nein	n. a.	strong	ja[a]
diskrepant	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy Endocrine biomarkers (ER / PR) should be repeated on all residual disease specimens where the initial biomarkers were ER negative. HER2 can be repeated on the surgical specimen if there was uncertainty or heterogeneity in HER-2 analysis on initial biopsy.	NABC 2022	9	nein	n. a.	strong	ja[a]

Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy Regional radiation for patients with clinically positive nodes prior to NAC: Patients who have cN2-3 at presentation, or multiple high-risk features (age, tumor size, LVI, grade, ER-negative / HER2 positive receptor status, location) should be considered for local–regional radiation following NAC, irrespective of response on surgical pathology.	NABC 2022	9	ja	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant therapy regimen selection Regarding targeted therapies during NAC: d. There is conficting evidence regarding the addition of a platinum to the taxane-containing portion of a third-generation NAC regimen; however, if accessible and tolerable, a platinum agent can be considered for triple negative breast cancers, in order to potentially improve PCR. There is evidence that BRCA-associated tumors may not benefit from the addition of a platinum, and therefore ideal patient selection without the knowledge of BRCA-status may be challenging. There is data to support platinums for NAC as an anthracycline-sparing approach. Access remains an issue in many Canadian regions. The addition of a platinum agent to a taxane can also be considered if suboptimal or progressive disease is observed in triple negative tumors during the anthracycline portion of NAC.	NABC 2022	12	ja	n. a.	conditio-nal	nein

Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy Patients with initial N1 disease can be considered for (targeted) sentinel lymph node biopsy if: Patients are clinically (by physical exam) node negative prior to definitive surgery, AND dual tracer is used, AND At least 3 sentinel lymph nodes are removed. At institutions where lymph nodes are clipped at diagnosis, it is recommended that they are localized at surgery, and excised along with the sentinel nodes. Pathologic nodal assessment with immunohistochemistry should be available. Patients should be counseled that the risk of false negatives is low with a sentinel-lymph node approach that meets the criteria above, but that long term outcomes are still uncertain. Multi-disciplinary discussion with a radiation oncologist prior to finalizing the axillary surgical approach (as with the primary breast tumor) is also encouraged.	NABC 2022	12	nein	n. a.	conditio-nal	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER-2: human epidermal growth factor receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NAC: neoadjuvant chemotherapy; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „neoadjuvante Chemotherapie“ dargestellt.

Tabelle 33: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ neoadjuvante Chemotherapie als Standardtherapie für die meisten invasiven Brustkrebsarten, die eine präoperative systemische Therapie benötigen[#] (NACB 2022) ▪ Aufklärung über Nutzen und Risiken einer chirurgischen Entfernung von Verkalkungen für Patientinnen mit starken Verkalkungen vor und nach einer neoadjuvanten Chemotherapie[#] (NACB 2022) ▪ optionale Erwägung eines anthrazyklinfreien Regimes für Patientinnen mit hohem Risiko für Kardiotoxizität[#] (NACB 2022) ▪ optionale Erwägung einer dosisintensiven Anthrazyklin / Taxan Therapie unter Berücksichtigung der Toxizität und Verträglichkeit insbesondere für Patientinnen mit negativem ER[#] (NACB 2022) ▪ Angebot einer neoadjuvanten Chemotherapie, sofern indiziert, für Patientinnen mit: [#] (NICE 2025) ▫ positivem HER2-Status ▫ negativem ER- und positivem PgR	NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %) NICE 2025 (53 %, **71 %,** 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; ER: östrogenrezeptorstatus; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NAC: neoadjuvante Chemotherapie; MRT: Magnetresonanztomografie; PgR: Progesteronrezeptorstatus	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Neoadjuvant therapy patient selection There is a suggestion that lobular carcinomas may not respond well to NAC; however, in the absence of level 1 evidence suggesting otherwise (and the potential for mixed histology tumors), LABCs that are lobular will still often be treated with NAC.	NABC 2022	6	nein	n. a.	conditio-nal	nein
	Neoadjuvant therapy patient selection T1-2 tumors with upfront N1 disease that are ER-positive, HER-2 negative and deemed operable, can be considered for upfront surgery in many cases. However, patients may still be offered NAC, particularly to downstage to breast conservation and / or to allow for sentinel-lymph node biopsy.	NABC 2022	6	nein	n. a.	conditio-nal	nein
	Pre-treatment assessment All patients being considered for neoadjuvant chemotherapy should have pre-treatment breast and axillary imaging, including: Bilateral mammogram: further targeted imaging (i.e., additional mammographic views and ultrasound) of breast and lymph nodes should be performed based on initial findings. Breast magnetic resonance imaging (MRI) can be considered for all patients planned for neoadjuvant therapy (provided MRI-guided biopsy resources are available), especially for lobular carcinomas. Patients should ideally have access to a rapid-diagnostic unit (RDU) or expedited diagnostic examinations, particularly for urgent clinical presentations (example: rapidly growing breast mass, infammatory breast changes, etc.).	NABC 2022	6	ja	n. a.	strong	ja

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Pre-treatment assessment Multidisciplinary assessment is important for most patients prior to initiation of NAC. Patients should be reviewed by both a medical oncologist and a surgeon prior to finalization of the initial NAC treatment plan. An early radiation oncology assessment should also occur in those patients who may require salvage radiation therapy (example: locally advanced breast cancer and / or infammatory breast cancer). Multidisciplinary case conference (MCC) assessment should be considered for any patient deemed appropriate by treating physicians.	NABC 2022	7	nein	n. a.	strong	ja
diskrepant	Neoadjuvant systemic therapy Chemotherapy is the standard of care for most invasive breast cancers being treated with preoperative systemic therapy (neoadjuvant chemotherapy, NAC.) A third-generation chemotherapy regimen including anthracyclines and taxanes should be considered for 6–8 cycles total, in most patients.	NABC 2022	7	ja	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant treatment response monitoring Imaging to assess post-NAC response for clinical responders should be done on a case-by-case basis, and generally only for those considering breast-conservation, or if deemed useful by the care team for treatment planning. Imaging modalities use for post-NAC assessment should, in general, be the same as initial pre-NAC assessment modalities.	NABC 2022	8	nein	n. a.	strong	ja
diskrepant	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy Patients with extensive calcifcations both pre- and post-NAC should be advised about the risks and benefits of surgical removal of all calcifcations to ensure resection of possible in situ disease and reduce ambiguity on future surveillance.	NABC 2022	8	nein	n. a.	strong	ja[a]

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Local–regional management after neoadjuvant systemic therapy Clinical factors including stage, age, hormone receptor status, lymphovascular invasion, grade, extracapsular involvement, response to NAC in the primary tumor, and in regional lymph nodes, and initial (clinical) nodal involvement are important considerations for radiation planning following NAC.	NABC 2022	9	nein	n. a.	strong	ja
	Neoadjuvant therapy patient selection NAC can be offered primarily* for tumor down staging, to select patients who are eligible for breast conservation (considering tumor focality, tumor to breast size ratio, and implications for radiation / reconstruction). The likelihood of tumor response based on biomarkers (example: lower chance in ER positive, HER2 negative) should be considered, in addition to the risk of over-treatment with chemotherapy in certain patients. **Added Note- Clarifcation of the term “primary”: in select patients NAC may be offered for down-staging of the tumour as the “primary” goal, however in other patients, NAC is recommended beyond the goal of potentially decreasing clinical tumour burden (example: for HER2+ / triple negative phenotypes)*	NABC 2022	11	nein	n. a.	strong	ja
	Neoadjuvant therapy regimen selection Patient and disease characteristics are always considered when choosing NAC. Regarding the specific neoadjuvant chemotherapy regimens: a. The sequence of agents (anthracycline or taxanes first) can be determined based on patient and disease characteristics, in order to optimize pCR. HER-2 directed therapies are generally given with the taxane-component (see targeted agent section)	NABC 2022	11	nein	n. a.	conditio-nal	nein

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Neoadjuvant therapy regimen selection Patient and disease characteristics are always considered when choosing NAC. Regarding the specific neoadjuvant chemotherapy regimens: b. Anthracycline-sparing regimens can be considered particularly for patients with a high risk for cardiotoxicity. Docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) for 6 cycles is a reasonable anthracycline-sparing NAC regimen for HER2-positive disease. **Added note: It should be considered that the evidence for TCH being equivalent in efficacy to an anthracycline-taxane based neoadjuvant regimen is with the addition of pertuzumab (TCHP); access to pertuzumab is not uniform across Canada at this current time.*	NABC 2022	11	ja	n. a.	strong	ja[a]
diskrepant	Neoadjuvant therapy regimen selection Patient and disease characteristics are always considered when choosing NAC. Regarding the specific neoadjuvant chemotherapy regimens: c. When using anthracycline / taxane (third generation) regimens, dose-dense (biweekly) regimens may be considered for patients who can tolerate them, particularly for ER-negative cancers (due to modest improvements in outcome.) Tolerability and toxicities should be considered.	NABC 2022	11	nein	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant therapy regimen selection Patient and disease characteristics are always considered when choosing NAC. Regarding the specific neoadjuvant chemotherapy regimens: d. Shorter chemotherapy regimens, including taxane-based (such as TC or weekly-paclitaxel with trastuzumab for HER-2 positive) are sometimes considered on a case-by-case basis, considering initial tumor staging, patient preference, and toxicity considerations. The lack of data in this realm should be noted, as well as the implications for potentially requiring further treatment post-operatively for residual disease, and eligibility criteria for these additional therapies (example: adjuvant TDM-1 data is in HER-2 positive patients with 6 or more cycles of NAC.)Refer to section on additional adjuvant therapies.	NABC 2022	11	nein	n. a.	conditio-nal	nein

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „neoadjuvante Chemotherapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	For people with HER2-positive invasive breast cancer offer neoadjuvant chemotherapy where indicated and in line with the commissioning criteria for any related technology appraisal guidance.	NICE 2025	25	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
	Consider neoadjuvant chemotherapy, where indicated, for people with ER-positive invasive breast cancer.	NICE 2025	28	n. a.	n. a.	consider	nein
diskrepant	Offer neoadjuvant chemotherapy to people with ER-negative PR-positive invasive breast cancer where indicated.	NICE 2025	28	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: estrogen receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER-2: human Epidermal Growth Factor Receptor; LABC: locally advanced breast cancers; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NAC: neoadjuvante Chemotherapie; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: progesterone receptor; pCR: pathologic complete response; TCH: trastuzumab; TDM-1: Trastuzumab-Emtansin

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „Progression unter NAC“ dargestellt.

Tabelle 35: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Progression unter NAC“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
Progression unter NAC in der DMP-A-RL nicht thematisiert: ▪ Therapiemöglichkeiten bei Progression während der neoadjuvanten Chemotherapie[#] (NABC 2022): ▫ sofortige Operation, wenn möglich ▫ Umstellung auf nicht kreuzresistente Chemotherapie mit anschließender Operation, wenn möglich ▫ Bestrahlung mit anschließender Operation, wenn möglich ▪ Ganzkörperstaging mit CT und Knochenszintigrafie bei dokumentierter Progression unter neoadjuvanter Chemotherapie zur Untersuchung auf metastasierte Erkrankung sowie multidisziplinäre Besprechung[#] (NABC 2022)	NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; BRCA: Breast Cancer Gen; CT: Computertomografie; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; NAC: neoadjuvante Chemotherapie; TNBC: triple-negativer Brustkrebs	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Progression unter NAC“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Neoadjuvant systemic therapy Salvage* therapies for patients that progress on neoadjuvant chemotherapy include immediate surgery, if feasible. Switching to a non-cross resistant chemotherapy, especially platinum based as above for triple-negative cancers or those with known BRCA mutations. This should be followed by surgery, if possible. Radiation, followed by surgery, if possible. *Added Note: The term “salvage” refers to a change in treatment meant to address tumour progression on initial therapy	NABC 2022	8	ja	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant treatment response monitoring Patients demonstrating clinical progression during NAC should have breast and lymph node imaging, ideally utilizing the same imaging modalities as performed pre-treatment.	NABC 2022	8	ja	n. a.	strong	ja
diskrepant	Neoadjuvant treatment response monitoring Patients with documented clinical progression on NAC should have systemic staging (CT and bone scan) to screen for metastatic disease, and access to multidisciplinary discussion.	NABC 2022	8	nein	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant therapy regimen selection For patients in whom tumor progression on NAC is treated with radiation, the addition of a radio-sensitizing systemic agent is reasonable to enhance radiotherapy response, with the primary goal of achieving tumor respectability. There is some practice-based data available for the use of weekly platinum agents with radiation for the treatment of triple negative tumors progressing on NAC. This approach can be considered for eligible patients (considering the balance with modestly increased toxicities).	NABC 2022	12	nein	n. a.	conditio-nal	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

BRCA: breast cancer gen; CT: Computertomografie; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NAC: neoadjuvant chemotherapy; n. z.: nicht zuzuordnen

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ dargestellt.

Tabelle 37: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt[b])**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Gabe von Trastuzumab während der Taxan-Phase bei positivem HER2-Status[#] (NABC 2022) ▪ postneoadjuvante Therapie mit Trastuzumab-Emtansin bei Patientinnen mit positivem HER2 Mammakarzinom ohne Komplettremission nach NAC (DKG 2025, NABC 2022) ▪ Neoadjuvante Chemotherapie als Standardtherapie für Patientinnen mit positiven HER2-Status und TNBC[#] (NABC 2022) ▪ Regime aus Platin, Taxan und Anthrazyklin für Patientinnen mit TNBC[#] (NICE 2025) ▪ Gabe von Capecitabin für 6-8 Wochen bei Patientinnen mit TNBC ohne Komplettremission nach NAC[#] (NABC 2022)	DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %) NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %) NICE 2025 (53 %, **71 %,** 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) b. Aufgrund der Verweise innerhalb der DMP-A-RL von neoadjuvanter auf adjuvanter Therapie sowie den Hinweisen im Hintergrund der Leitlinienempfehlung wurde die Empfehlungen zu dem Versorgungsaspekt Neoadjuvante Therapie zugeordnet. AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; NAC: Neoadjuvante Chemotherapie; RCB: Residual Cancer Burden; TNBC: triple-negativer Brustkrebs	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Bei Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) im Stadium II-III sollten Platinsalze zusätzlich zu einer Kombinationschemotherapie unabhängig vom BRCA-Status eingesetzt werden.	DKG 2025	187	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Bei Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) Tumor >10mm und nodal negativ sollte eine Chemotherapie durchgeführt werden.	DKG 2025	188	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Sofern bei Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) die Indikation zu einer alleinigen anthrazyklin- / taxanhaltigen Chemotherapie besteht, sollte diese dosisdicht erfolgen.	DKG 2025	188	ja	2	B	nein
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Patientinnen mit einem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) größer 2 cm oder mit Lymphknotenbefall sollten den ICPi Pembrolizumab in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie mit Anthrazyklin / Taxan / Carboplatin erhalten. Das Therapie sollte postoperativ mit 9 Zyklen adjuvant Pembrolizumab fortgesetzt werden.	DKG 2025	189	ja	⊕⊕⊕⊕, ⊕⊕⊕⊖, ⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Patientinnen mit einem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) mit non-pCR nach anthrazyklin / taxanhaltiger Chemotherapie sollten adjuvant Capecitabin für 6-8 Zyklen erhalten.	DKG 2025	190	ja	2	B	nein

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Chemotherapie Triple-negatives Mammakarzinom: [c] Patientinnen mit einem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) und pathogener BRCA-1 oder BRCA-2 Keimbahnmutation, die nach neoadjuvanter Chemotherapie keine pCR erreicht haben oder die ein hohes Risiko nach primärer Operation aufweisen (> pT2, und / oder >pN1), sollten Olaparib über 1 Jahr erhalten.	DKG 2025	191	ja	⊕⊕⊕⊕, ⊕⊕⊕⊖	B	nein
	Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder Score 2+ und ISH-positiv) mit einem Durchmesser >1 cm sollen eine Chemotherapie mit einer anti-HER2-gerichteten Therapie erhalten.	DKG 2025	192	ja	2	A	ja
	Bei Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder Score 2+ und ISH-positiv) und einer Tumorgrösse ab 6 mm sollte eine Chemotherapie in Kombination mit einer anti-HER2-gerichteten Therapie durchgeführt werden.	DKG 2025	192	nein	EK	sollte / sollte nicht	nein
	Bei Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder Score 2+ und ISH-positiv) sollte die adjuvante Behandlung mit Trastuzumab vorzugsweise simultan mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie begonnen werden.	DKG 2025	193	ja	2	B	nein
	Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) und klinischer Tumorgrösse ≤ 2cm sowie klinisch und sonographisch negativem axillären Lymphknotenstatus kann eine primäre Operation angeboten werden, um eine Deeskalation der Systemtherapie in Form von Paclitaxel in Kombination mit Trastuzumab über 12 Wochen zu ermöglichen. Trastuzumab soll über eine Gesamtdauer von einem Jahr verabreicht werden.	DKG 2025	194	ja	4	A, 0	nein

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) mit einem Durchmesser > 2 cm und / oder positivem Nodalstatus (klinisch bzw. sonographisch oder bioptisch) sollten eine neoadjuvante Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab und Pertuzumab erhalten.	DKG 2025	194	ja	2	B	nein
	Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) und histopathologischer Komplettremission sollen weiterhin Trastuzumab erhalten, bis eine Gesamtdauer von einem Jahr erreicht ist.	DKG 2025	195	nein	EK	soll / soll nicht	ja
	Bei initial klinisch oder pathohistologisch nachgewiesenem ipsilateralen axillären Lymphknotenbefall, kann diese Therapie mit Pertuzumab über die Gesamtdauer von einem Jahr kombiniert werden.	DKG 2025	195	nein	EK	kann	nein
	Bei Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) kommen als Therapieregime anthrazyklin-/ taxanhaltige Schemata oder anthrazyklinfreie Regime (Taxane, Carboplatin, Trastuzumab +/Pertuzumab) zum Einsatz.	DKG 2025	196	nein	EK	n. a.	unklar
	Trastuzumab sollte insgesamt für 12 Monate verabreicht werden.	DKG 2025	197	nein	2	B	nein
	Eine kürzere Dauer von 6 Monaten kann im Falle von niedrigem Risiko oder kardialen Komorbiditäten erwogen werden.	DKG 2025	197	nein	2	0	nein
diskrepant	Patientinnen mit HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) und nicht erreichter histologischer Komplettremission (non-pCR) nach einem Anthrazyklin oder Taxan-basierten Chemotherapieschema in Kombination mit anti-HER2 gerichteter Therapie sollen als postneoadjuvante Therapie 14 Zyklen Trastuzumab-Emtansin erhalten.	DKG 2025	198	ja	2	A	ja[a]

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Patientinnen mit hormonrezeptor-positiven, HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) im Stadium II bis III kann nach adjuvanter anti-HER2-gerichteten Therapie mit Trastuzumab allein eine erweiterte (postneo-) adjuvante Therapie mit Neratinib für ein Jahr angeboten werden. Patientinnen mit Tumoren unter 2 cm sollten nicht mit Neratinib behandelt werden.	DKG 2025	199	ja	⊕⊕⊕⊕, ⊕⊕⊕⊖, ⊕⊕⊖⊖	0	nein
	Bei hormonrezeptor-positiven HER2-positiven Mammakarzinomen (immunhistochemisch Score 3+ oder 2+ und ISH-positiv) sollte die endokrine Therapie im adjuvanten Setting parallel zu Trastuzumab, Trastuzumab / Pertuzumab bzw. T-DM1 gegeben werden.	DKG 2025	199	nein	EK	sollte / sollte nicht	nein
diskrepant	Neoadjuvant therapy patient selection NAC is the standard of care for all triple negative and HER-2 positive breast cancer patients, that have T2N0 or TxN1 disease, and are chemotherapy candidates. Tumors should ideally be evaluable for clinical response monitoring (i.e., palpable).	NABC 2022	6	ja	n. a.	strong	ja[a]
	Neoadjuvant therapy patient selection NAC for triple-negative or HER2-positive tumors that are T1N0 can be considered on a case-by-case basis. Specifc tumor characteristics (for instance higher grade or T1c lesions) may help better select patients; the main consideration is likely the choice of chemotherapy regimen that may be offered either pre or postoperatively (for instance, anthracycline sparing for a T1a / b lesion). Please refer to NAC treatment section below.	NABC 2022	6	nein	n. a.	conditio-nal	nein

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Additional adjuvant systemic treatment Eligible patients who have any residual disease in breast or lymph nodes (RCB I or higher) after neoadjuvant therapy should be offered: Capecitabine for 6–8 cycles for triple negative breast cancer TDM-1 (where accessible) every three weeks for 14 cycles, for HER-2 positive breast cancer. The timing of additional systemic therapy in relation to any further local–regional management will depend on disease risk and phenotype, and patient tolerability of therapies.	NABC 2022	10	ja	n. a.	strong	ja[a]
diskrepant	Neoadjuvant therapy regimen selection Pathologic complete response (pCR) has been established as a meaningful prognostic surrogate for particular subtypes of breast cancer, particularly triple negative and ERnegative, HER-2 positive (with the use of anti-HER2 therapy.) Additional systemic therapies improve outcomes for triple negative and HER-2 positive cancers that have residual disease (lack of pCR) after NAC. Therefore, improving pCR rates means less patients with these subtypes may require additional systemic therapy after surgery. Considering these principles; regarding targeted therapies during NAC: a. Trastuzumab should be given during the taxane portion of NAC for HER-2 positive breast cancers	NABC 2022	11	ja	n. a.	strong	ja[a]

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Neoadjuvant therapy regimen selection Regarding targeted therapies during NAC: b. The evidence at this time shows the addition of Pertuzumab to NAC for HER-2 positive disease does not improve survival outcomes; however, it does improve PCR from NAC when given alongside trastuzumab and a taxane. If accessible, it can be considered to improve pCR (rationale as above). This approach may be preferred for LABC or lymph node positive patients, given the burden of disease, and adjuvant data. However, Pertuzumab is currently not considered standard of care in Canada either for NAC or adjuvant therapy. Access and resource implications should be considered when considering Pertuzumab therapy.	NABC 2022	11	ja	n. a.	conditio-nal	nein
diskrepant	Where neoadjuvant chemotherapy is indicated for people with triple-negative invasive breast cancer, offer a regimen that contains a platinum, a taxane and an anthracycline. Discuss the benefits and risks of this approach (see table 3) *[in der Leitlinie]*, taking into account the person's circumstances, needs and preferences.	NICE 2025	22	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
	Offer adjuvant trastuzumab for people with T1c and above HER2-positive invasive breast cancer. Give this at 3-week intervals for 1 year in combination with surgery, chemotherapy, endocrine therapy and radiotherapy, as appropriate.	NICE 2025	26	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).
c. Aufgrund der Verweise innerhalb der DMP-A-RL von neoadjuvanter auf adjuvanter Therapie sowie den Hinweisen im Hintergrund der Leitlinienempfehlung wurde diese Empfehlung zu dem Versorgungsaspekt Neoadjuvante Therapie zugeordnet.

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu V1.4.5 Neoadjuvante Therapie – „Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; HER-2: human Epidermal Growth Factor Receptor; ICPi: Immun-Checkpoint Inhibitoren; LABC: locally advanced breast cancers; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; HER-2: human Epidermal Growth Factor Receptor; n. a.: nicht angegeben; NAC: neoadjuvante Chemotherapie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuzuordnen; pCR: pathologic complete response; RCBI: Residual Cancer Burden Index; TDM-1: Trastuzumab-Emtansin; TNBC: triple-negativem Mammakarzinom							

4.4.3.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6)

4.4.3.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) (V1.4.6.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (ASCO 2022 systemic [24], DKG 2025 [28], NABC 2022 [29]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Die Leitlinie ASCO 2022 systemic bezieht sich ausschließlich auf die Population der Patientinnen mit fortgeschrittenem HER2-positiven Mammakarzinom. In der Leitlinie DKG 2025 werden die Empfehlungen zur Therapie eines fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms zusammenfassend dargestellt. Diese Empfehlungen werden für den vorliegenden Bericht hier dargestellt und nicht im Abschnitt 4.4.5 zum Versorgungsaspekt V1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen.

Tabelle 39: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Möglichkeiten der Therapieeskalation für Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs und positiven HER2-Status, mit Progression während oder nach einer Zweitlinien- oder darüber hinausgehenden HER2-gerichteten Therapie (ASCO 2022 systemic): ▫ Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Schema für Patientinnen, bei fehlender T-DM1 Zweitlinientherapie ▫ optionale Gabe von Tucatinib in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin ▫ optionale Gabe von Trastuzumab-Deruxtecan (T-Dxd) ▪ Zweitlinientherapie mit T-Dxd bei fortgeschrittenem Brustkrebs und positiven HER2-Status und Progression, bei fehlender T-DxD-Erstlinientherapie (ASCO 2022 systemic) ▪ bildgebendes Staging[#] (NABC 2022): ▫ CT von Brustkorb, Bauch und Becken ▫ nuklearmedizinische Knochenszintigrafie ▫ optional PET Hinweis: ▪ Für T-DxD bei mindestens 2 Vortherapien wurde in der IQIWG Dossierbewertung A22-127 im Vergleich zu Lapatinib in Kombination mit Capecitabin, Trastuzumab in Kombination mit Lapatinib und Trastuzumab in Kombination mit Capecitabin einen beträchtlicher Zusatznutzen identifiziert [35] (siehe Diskussion Abschnitt 5.1).	ASCO 2022 systemic (33 %, **36 %,** 42 %) NABC 2022 (39 %, **30 %,** 33 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; CT: Computertomografie; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; PET: Positronenemissionstomografie; T-DxD: Trastuzumab-Deruxtecan	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen zu V1. 1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	If a patient’s HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after second-line or greater HER2-targeted treatment and the patient has already received pertuzumab and T-Dxd (if a patient has not received pertuzumab, clinicians may offer pertuzumab), clinicians should recommend third-line or greater HER2-targeted therapy-based treatment. ▪ Overall, there is a lack of head-to-head trials; therefore, there is insufficient evidence to recommend one regimen over another. The patient and the clinician should discuss differences in treatment schedules, routes, and toxicities during the decision-making process. Options include:	ASCO 2022 systemic	2613	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
diskrepant	▪ If a patient has not received trastuzumab emtansine (T-DM1) in second-line, should offer a T-DM1 regimen.	ASCO 2022 systemic	2613	ja	high	strong	ja[a]
diskrepant	▪ May offer tucatinib combined with trastuzumab and capecitabine.	ASCO 2022 systemic	2613	ja	mode-rate	strong	ja[a]
diskrepant	▪ May offer T-Dxd.	ASCO 2022 systemic	2613	ja	mode-rate	strong	ja[a]
	▪ May offer neratinib combined with capecitabine.	ASCO 2022 systemic	2613	ja	mode-rate	weak	nein
	▪ May offer margetuximab plus chemotherapy.	ASCO 2022 systemic	2613	ja	mode-rate	weak	nein
	▪ May offer abemaciclib combined with trastuzumab and fulvestrant.	ASCO 2022 systemic	2614	ja	mode-rate	weak	nein

Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen zu V1. 1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	If a patient’s HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after first-line HER2-targeted therapy (and the patient has not received T-Dxd), clinicians should recommend T-Dxd as a second-line treatment.	ASCO 2022 systemic	2623	ja	mode-rate	strong	ja[a]
	Bei Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen soll eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie, oder bei weiter bestehender Inoperabilität eine Strahlentherapie mit erneuter Evaluation einer Operation nach Abschluss der Strahlentherapie durchgeführt werden.	DKG 2025	166	ja	1	A	ja
	Postmenopausale Patientinnen mit HR-positivem / HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom und einer aktivierenden ESR1-Mutation nach mindestens einer endokrinen Therapielinien, einschließlich eines CDK 4 / 6-Inhibitors, sollten mit Elacestrant behandelt werden.	DKG 2025	234	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Patientinnen mit vorbehandeltem HR-positivem / HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer oder mehrerer PIK3CA / AKT1 / PTEN-Alteration sollten mit Capivasertib und Fulvestrant behandelt werden.	DKG 2025	234	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖,⊕⊖⊖⊖[b]	B	nein
	Patientinnen mit HR-positivem / HER2-low fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die eine Chemotherapie in der metastasierten Situation erhalten haben oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten ist sollten mit Trastuzumab Deruxtecan behandelt werden.	DKG 2025	237	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Patientinnen mit HR-positivem / HER2-low oder HER2-ultralow fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die eine oder mehrere endokrine Therapielinien in der metastasierten Situation erhalten haben, kann eine Therapie mit Trastuzumab Deruxtecan angeboten werden.	DKG 2025	238	nein	EK[b]	kann	nein

Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen zu V1. 1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Patientinnen mit HR-positivem / HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom nach Vorbehandlung mit endokrin-basierter Therapie und mindestens 2 zusätzlichen systemischen Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung sollten mit Sacituzumab Govitecan behandelt werden.	DKG 2025	239	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Patientinnen mit HR-positivem / HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die bereits eine endokrine Therapie und mindestens eine Chemotherapie im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben, kann eine Therapie mit Datopotamab Deruxtecan angeboten werden.	DKG 2025	240	nein	EK[b]	kann	nein
	HER2-negative Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit BRCA1 / 2-Keimbahn-Mutation und Vorbehandlung mit einem Anthrazyklin und einem Taxan im (neo)adjuvanten oder metastasierten Setting, es sei denn, sie waren ungeeignet für diese Behandlungen, sollten mit Olaparib oder mit Talazoparib behandelt werden.	DKG 2025	241	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Patientinnen mit triple-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit positivem PD-L1 Status sollen mit Pembrolizumab + Chemo-therapie (Paclitaxel, nab-Paclitaxel oder Carboplatin / Gemcitabine) bei Combined positive score ≥ 10 behandelt werden. Alternativ kann mit Atezolizumab + nab-Paclitaxel bei IC ≥ 1% als Erstlinientherapie behandelt werden.	DKG 2025	243	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Patientinnen mit triple-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom nach Vorbehandlung mit zwei oder mehr systemische Therapien, darunter mindestens 1 gegen die fortgeschrittene Erkrankung, sollten mit Sacituzumab Govitecan behandelt werden.	DKG 2025	245	ja	⊕⊕⊕⊕,⊕⊕⊕⊖,⊕⊕⊖⊖	B	nein
	Neoadjuvant therapy patient selection Neoadjuvant chemotherapy (NAC) is the standard of care for all locally advanced breast cancers (LABC), defined as T3 / T4 tumors and / or N2-3, and all inflammatory breast cancers, regardless of biomarkers.	NABC 2022	6	nein	n. a.	strong	ja

Tabelle 40: Leitlinienempfehlungen zu V1. 1.4.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Pre-treatment assessment Staging: Cancer staging by imaging should be performed for all locally advanced breast cancers (T3 / 4 and / or any positive lymph nodes). This should include computed tomography (CT) of the chest, abdomen and pelvis, and a nuclear bone scan. Positron emission tomography (PET) imaging could also be considered as per local guidelines or research protocols. Patients of any initial clinical stage who have symptoms suggestive of metastatic disease should also receive targeted imaging (symptom directed).	NABC 2022	6	nein	n. a.	strong	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; T-Dxd: Trastuzumab-Deruxtecan

4.4.3.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität (V1.4.6.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.3.6.4 Behandlung älterer Patientinnen (V1.4.6.X)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.3.6.5 Seltene Tumorentitäten (V1.4.6.X)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu den in Tabelle 41 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28]):

Tabelle 41: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.4.6.X und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	Abgleich mit der DMP-A-RL		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE	diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)	keine diskrepanten Inhalte
metaplastisches Mammakarzinom	–	X	–
Phylloidtumor	–	X	–
Angiosarkom	–	X	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 3 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.4 Nachsorge (V1.5)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 42 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (AHS 2021 [20], DKG 2025 [28], NICE 2025 [30], RCOG 2025 [31]):

Tabelle 42: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.5 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
Allgemeine Aspekte	–	–	X
Inhalte und Dokumentation	–	–	X
Kontrazeption (siehe Abschnitt 5.2)	–	X	–
Mammografie	–	–	X
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.4.1 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.4.2 Unterstützung bei der Langzeittherapie (V1.5.2)

4.4.4.2.1 Endokrine Therapie (V1.5.2.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.4.2.2 Andere zielgerichtete Therapien (V1.5.2.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.4.3 Neben- und Folgewirkungen der Therapie (V1.5.3)

4.4.4.3.1 Osteoporose (V1.5.3.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (AHS 2021 [20], ASCO 2022 bone-modifying [22], DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.4.3.2 Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- Hormontherapie

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 43: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom – „Hormontherapie“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
widersprüchlich zur DMP-A-RL: ▪ bei starken Wechseljahresbeschwerden und Brustkrebs in der Vorgeschichte in Ausnahmefällen Angebot einer Hormonersatztherapie und Aufklärung über die damit verbundenen Risiken[#] (NICE 2025)	NICE 2025 (53 %, **71 %,** 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 44: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom – „Hormontherapie“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Eine Hormontherapie mit Östrogenen soll bei Brustkrebspatientinnen zur Prävention der Krebstherapie-assoziierten Osteoporose nicht eingesetzt werden, insbesondere bei Hormonrezeptor-positiver Erkrankung.	DKG 2025	203	ja	1	A	ja
	Do not routinely offer HRT (including oestrogen / progestogen combination) to women with menopausal symptoms and a history of breast cancer. In March 2025, this was an off-label use of HRT, and HRT is contraindicated in women with a history of breast cancer. See NICE's information on prescribing medicines.	NICE 2025	55	n. a.	n. a.	strong against (directive language such as 'do not offer')	ja
diskrepant	In exceptional circumstances, offer HRT to women with severe menopausal symptoms and a history of breast cancer after a discussion of the associated risks. In March 2025, this was an off-label use of HRT, and HRT is contraindicated in women with a history of breast cancer. See NICE's information on prescribing medicines.	NICE 2025	55	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
	Do not offer soy (isoflavone), red clover, black cohosh, vitamin E or magnetic devices to treat vasomotor symptoms in women with breast cancer.	NICE 2025	55	n. a.	n. a.	strong against (directive language such as 'do not offer')	ja

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HRT: hormone replacement therapy; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.4.3.3 Kardiotoxizität (V1.5.3.3)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (AHS 2021 [20]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.4.3.4 Lymphödem (V1.5.3.4)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (AHS 2021 [20], DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.4.3.5 Nebenwirkungen auf das Immunsystem (V1.5.3.5)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.4.4 Körperliche Aktivität und Ernährung (V1.5.4)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 45 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

Tabelle 45: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.5.4 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte (Tabelle 46)	X	–	–
Mobilität der oberen Extremitäten (Tabelle 48)	X	–	–
Rauchen / Alkohol (Tabelle 50)	X	–	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 3 Versorgungsaspekten wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden diese Versorgungsaspekte sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 46: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
in der DMP-A-RL nicht konkret genannt: ▪ Unterstützungsangebote und Motivation zur körperlichen Aktivität und Normalisierung des Körpergewichts bei erhöhtem BMI (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 47: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „allgemeine Aspekte“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Patientinnen sollen zu körperlicher Aktivität und zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) motiviert werden. Hilfestellungen sollten vermittelt werden. Insbesondere wird empfohlen: a.) körperliche Inaktivität zu vermeiden und so früh wie möglich nach der Diagnosestellung zu normaler Alltagsaktivität zurückzukehren b.) das Ziel 150 min moderater oder 75 min anstrengender körperlicher Aktivität pro Woche zu erreichen.	DKG 2025	171	ja	2	A	ja[a]
	Patientinnen und Patienten sollten Krafttrainingsprogramme insbesondere unter Chemo- und Hormontherapie angeboten werden.	DKG 2025	173	ja	2	B	nein
	Patientinnen und Patienten nach operativer Behandlung des Brustkrebses und Auftreten eines Lymphödems sollten in ein betreutes, langsam progressives Krafttraining zur Lymphödembehandlung eingeführt werden.	DKG 2025	173	ja	2	B	nein
	Patientinnen und Patienten sollen beraten werden, (a) ein gesundes Körpergewicht zu erreichen und zu halten und (b) im Falle von Übergewicht oder Adipositas die Zufuhr von hochkalorischen Lebensmitteln und Getränken zu limitieren und körperliche Aktivität zu steigern, um einen moderaten Gewichtsverlust zu fördern und diesen langfristig zu halten.	DKG 2025	174	ja	5	A	ja
	Patientinnen und Patienten sollen beraten werden, ein Ernährungsmuster zu erreichen und einzuhalten, welches reich an Gemüse, Obst, Vollkorngetreide und Hülsenfrüchten ist, sowie wenig gesättigte Fette enthält und in der Alkoholzufuhr limitiert ist.	DKG 2025	175	ja	5	A	ja
	Bewegungsprogramme mit Kraft und Ausdauertraining sollen mit dem Ziel angeboten werden, therapiebedingte Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu reduzieren, eine Erschöpfung / Fatigue zu reduzieren sowie die Lebensqualität der Brustkrebspatientinnen zu verbessern.	DKG 2025	284	ja	1	A	ja

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „Mobilität der oberen Extremitäten“ dargestellt.

Tabelle 48: Darstellung der Diskrepanzen zu 1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung - „Mobilität der oberen Extremitäten“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
detailliertere Angabe zur Aufklärung der Patientinnen über Schulterprobleme bislang nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Aufklärung zur Mobilisierung der oberen Extremitäten und Bereitstellung von Informationen vor Therapiebeginn[#] (NICE 2025) ▪ Faktoren zur präoperativen Identifikation von Personen mit hohem Risiko für Entstehung von Schulterproblemen: ▫ vorbestehende Schultererkrankungen ▫ BMI über 30 kg/m^2 ▫ geplante axilläre Lymphknotenentfernung ▫ geplante Strahlentherapie der axillären oder supraklavikulären Lymphknoten[#] (NICE 2025) ▪ Einstufung von Patientinnen und Patienten als hochgradig gefährdet Schulterprobleme zu entwickeln, bei zuvor ungeplanter Axilladissektion oder zuvor ungeplanter Strahlentherapie der axillären oder supraklavikulären Lymphknoten[#] (NICE 2025) ▪ bei Personen mit hohem Risiko für Schulterprobleme Unterstützung bei der Durchführung der Übungen für die oberen Extremitäten[#] (NICE 2025) ▪ betreute Unterstützung, Hilfestellung bei Durchführung der Übungen und individuelle Anpassung an Bedürfnisse durch Physiotherapeutin / Physiotherapeuten oder anderen ausgebildeten Fachkräften[#] (NICE 2025)	NICE 2025 (53 %, **71 %,** 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 49: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Mobilität der oberen Extremitäten“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
	Eine Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks soll in den ersten beiden Wochen postoperativ beginnen.	DKG 2025	285	ja	2	A	ja
diskrepant	Give people who are going to have surgery or radiotherapy for breast cancer instructions and information on upper limb exercises before their treatment begins: • explain the benefits of doing the exercises • explain when the exercises should be started • ensure the information is in a format suitable for the person to take away to refer to later • answer any questions the person may have on the exercises, or how to perform them • give details about who to contact if more information is needed. • give details about who to contact if more information is needed. Also see the section on communication in the NICE guideline on patient experience in adult NHS services. (NICE 2025, S. 53) Also see the section on communication in the NICE guideline on patient experience in adult NHS services.	NICE 2025	52	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

Tabelle 49: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Mobilität der oberen Extremitäten“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Preoperatively identify people who are having surgery for breast cancer as being at high risk of developing shoulder problems if they have any of the following factors: • any pre-existing shoulder conditions, such as: — history of shoulder surgery — shoulder trauma injury (fracture or shoulder dislocation) — frozen shoulder — osteoarthritis or rheumatoid arthritis affecting the shoulder — non-specific shoulder pain — stiffness — decreased function • their BMI is over 30 kg / m^2 • they have axillary node clearance planned • they have radiotherapy to the axilla or supraclavicular nodes planned.	NICE 2025	53	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
diskrepant	After surgery, if a person with breast cancer needs previously unplanned axillary node clearance or radiotherapy to the axilla or supraclavicular nodes, identify them as being at high risk.	NICE 2025	53	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
diskrepant	Offer supervised support when performing upper limb exercises to people who have been identified as being at high risk of developing shoulder problems after surgery for breast cancer (see recommendation 1.12.7 for assessment *[in der Leitlinie]*).	NICE 2025	53	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

Tabelle 49: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Mobilität der oberen Extremitäten“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Consider supervised support when performing upper limb exercises for people who: • are having surgery and have not been identified as being at high risk of developing shoulder problems (as defined by the criteria in recommendation 1.12.7 *[in der Leitlinie]*), but who may still benefit from supervised support or • are having radiotherapy without surgery.	NICE 2025	54	n. a.	n. a.	consider	nein
diskrepant	Ensure supervised support for upper limb exercises: • is available as either individual, group or virtual support, depending on the person's circumstances, needs and preferences • is tailored to the person's needs (for example, modifying exercises for people with more complex needs) • includes checking that the person is performing the activity correctly • is delivered by physiotherapy staff members or other appropriately trained allied health professionals.	NICE 2025	54	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NHS: National Health Service; n. z.: nicht zuzuordnen

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen „Rauchen und Alkohol“ dargestellt.

Tabelle 50: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Rauchen und Alkohol“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
In der DMP-A-RL wird der Verzicht auf Rauchen bisher nur im Abschnitt zu Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Osteoporose erwähnt: ▪ Empfehlung für Rauchentwöhnung, sowie ggf. Angebot von Rauchentwöhnungsprogrammen für alle rauchenden Patientinnen mit Brustkrebs (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 51: Leitlinienempfehlungen zu V1.5.4 Körperliche Aktivität und Ernährung – „Rauchen und Alkohol“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	**Zugrunde liegende Empfehlung(en)**	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
diskrepant	Patientinnen und Patienten sollen dahingehend beraten werden, nicht zu rauchen, ggf. sollen Raucherinnen Entwöhnungsprogramme empfohlen werden.	DKG 2025	176	ja	2	A	ja[a]
	Patientinnen sollten dahingehend beraten werden, dass Alkoholkonsum vor oder nach Diagnosestellung ein erhebliches Brustkrebsrisiko beziehungsweise Rezidivrisiko birgt. Bei einem übermäßigen Alkoholkonsum steigt das relative Risiko der Gesamtsterblichkeit. Patientinnen sollten einen täglichen Alkoholkonsum von > 6g/Tag vermeiden.	DKG 2025	177	ja	3	B	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen							

4.4.5 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- CDK4 / 6 Inhibitoren

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 52: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – „CDK4 / 6 Inhibitoren“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
Einsatz von CDK4 / 6 Inhibitoren nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Therapie des rezidivierten oder metastasierten Mammakarzinoms ▫ bevorzugte Kombination der endokrinen Therapie mit CDK4 / 6-Inhibitor für prä- und perimenopausale Patientinnen mit positivem HR und negativem HER2-Status (DKG 2025) ▫ endokrine Therapie mit CDK4 / 6 Inhibitoren unter ovarieller Suppression in Kombination mit Aromatasehemmer, Fulvestrant oder Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen (DKG 2025) ▫ bei postmenopausalen Patientinnen Kombinationstherapie mit Aromatasehemmer oder Fulvestrant mit CDK4 / 6-Inhibitoren als Erstlinien- oder als Zweitlinientherapie bei noch nicht erfolgtem Einsatz (DKG 2025) ▫ endokrine Therapie mit CDK4 / 6 in Abhängigkeit von Vortherapie in Kombination mit Aromatasehemmer, Fulvestrant oder Tamoxifen bei postmenopausalen Patientinnen (DKG 2025) Hinweis aus der Leitlinie: ▪ keine Kombinationstherapie von Ribociclib und Tamoxifen	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; BK: Brustkrebs; CDK4 / 6: Cyclin-abhängige Kinase 4 / 6; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HR: Hormonrezeptorstatus; HER2: human epidermal growth factor receptor 2	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 53: Leitlinienempfehlungen zu 1.5.2.2 Andere zielgerichtete Therapien – „CDK4 / 6 Inhibitoren“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Lokoregional begrenzte Primärerkrankung: Bei Patientinnen mit HR+ / HER2-Mammakarzinom und hohem Rückfallrisiko (bei N2-3 oder N1 mit G3 oder Tumorgröße > / = 5cm) sollte Abemaciclib für 2 Jahre in Kombination mit der endokrinen Standard-Therapie oder Ribociclib (bei N+, oder N0 T3 / T4, oder N0 T2 G3 oder N0 T2 G2 und (Ki-67 ≥ 20 % oder high-risk Genexpression)) für 3 Jahre in Kombination mit einem Aromatasehemmer (+ OFS bei prämenopausalen Patientinnen) durchgeführt werden. Beide Medikamente führen zur Senkung der Rezidivwahrscheinlichkeit.	DKG 2025	185	ja	⊕⊕⊕⊕, ⊕⊕⊕⊖, ⊕⊕⊖⊖, ⊕⊖⊖⊖[b]	B	nein
	Lokoregional begrenzte Primärerkrankung: Bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem und HER2 / neu negativem Mammacarcinom mit hohem Rückfallrisiko (z.B. N2-3 oder CPS Score ≥3 nach neoadjuvanter Chemotherapie) und einer Keimbahn BRCA1 / 2 Mutation sollte Olaparib für 1 Jahr in Kombination mit der endokrinen Standard-Therapie durchgeführt werden.	DKG 2025	186	ja	⊕⊕⊕⊖, ⊕⊕⊖⊖	B	nein
diskrepant	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Bei prä- und perimenopausalen Patientinnen soll bei positivem Hormonrezeptorstatus und negativem HER2-Status eine endokrine Therapie, bevorzugt kombiniert mit einer zielgerichteten Therapie mit einem CDK4 / 6-Inhibitor angeboten werden.	DKG 2025	225	ja	1	A	ja[a]
diskrepant	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Bei prämenopausalen Patientinnen soll die endokrin-basierte Therapie mit einem CDK4 / 6-Inhibitor unter Ausschaltung der Ovarialfunktion und in Abhängigkeit von der Vortherapie in Kombination mit einem Aromatasehemmer, Fulvestrant oder Tamoxifen (Tamoxifen nicht in Kombination mit Ribociclib) erfolgen.	DKG 2025	226	ja	1	A	ja[a]

Tabelle 53: Leitlinienempfehlungen zu 1.5.2.2 Andere zielgerichtete Therapien – „CDK4 / 6 Inhibitoren“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Die Kombinationstherapie eines Aromatasehemmers oder Fulvestrant mit CDK 4 / 6-Inhibitoren soll als Erstlinientherapie oder spätestens ab der Zweitlinie durchgeführt werden, sofern diese Substanzgruppe noch nicht eingesetzt wurde.	DKG 2025	228	ja	1	A	ja[a]
diskrepant	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Bei postmenopausalen Patientinnen soll die endokrin-basierte Therapie mit einem CDK4 / 6-Inhibitor in Abhängigkeit von der Vortherapie in Kombination mit einem Aromatasehemmer, Fulvestrant oder Tamoxifen (Tamoxifen nicht in Kombination mit Ribociclib) erfolgen.	DKG 2025	230	ja	1	A	ja[a]
	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Sofern in der Erstlinie noch kein CDK4 / 6-Inhibitor eingesetzt worden war, sollte er in weiteren endokrin-basierten Therapielinien eingesetzt werden.	DKG 2025	230	ja	1	B	nein
	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Bei Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus und negativem HER2-Status und einer PIK3CA-Mutation, die unter oder innerhalb von 12 Monaten nach einer adjuvanten endokrinen Therapie progredient sind, sollte eine zielgerichtete Therapie mit Inavolisib plus Fulvestrant plus Palbociclib angeboten werden.	DKG 2025	233	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Das rezidivierte oder metastasierte Mammakarzinom: Nach antihormoneller Vortherapie mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer sowie CDK4 / 6-Inhibitoren kann eine Folgetherapie mit Exemestan und dem mTOR-Inhibitor Everolimus durchgeführt werden.	DKG 2025	234	nein	EK[b]	kann	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.5.1 Lokalrezidive (V1.6.1)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.5.2 Fernmetastasen (V1.6.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 54 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2022 management [23], DKG 2025 [28]).

Tabelle 54: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V1.6.2 und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	Abgleich mit der DMP-A-RL		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)	keine diskrepanten Inhalte
allgemeine Aspekte	–	–	X
Hirnmetastasen	–	–	X
Knochenmetastasen	–	–	X
weitere Fernmetastasen	–	X	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen identifiziert. Diese wiesen jedoch einen nicht hohen GoR auf.

4.4.6 Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert. Die eingeschlossene Leitlinie [28] verweist in Bezug auf die palliative Versorgung auf 2 in Deutschland gültige Querschnittsleitlinien [36,37] (siehe Abschnitt A4.1).

4.4.7 Rehabilitation (V1.8)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

4.4.8 Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (AHS 2021 [20], DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 55: Darstellung der Diskrepanzen zu V1.9 Kooperation der Versorgungssektoren – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ zeitnahe Überweisung zum Hämatologen bei klinisch auffälligem großem Blutbild inklusive Differentialblutbild[#] (AHS 2021[●]) ▪ Zahnarztbesuch vor Beginn einer adjuvanten osteoprotektiven Therapie, sowie leitlinienkonformes Vorgehen[#] (DKG 2025)	AHS 2021 (17 %,**32 %,** 42 %) DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. ●: Die Leitlinie unterschreitet bei der AGREE II-Bewertung in Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) und / oder Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) einen standardisierten Domänenwert von 30 %. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 56: Leitlinienempfehlungen zu V1.9 Kooperation der Versorgungssektoren – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Guidance on follow-up care and mechanisms for referral back (if required) to tertiary cancer care center should be made available.	AHS 2021	3	nein	V[b]	B	nein
	Initial prescription will be written and dispensed at the cancer centre.	AHS 2021	6	nein	V[b]	B	nein
	Further prescription will be obtained through the patient’s PHCP. Prescription for endocrine therapy can be faxed to and dispensed by the cancer centre pharmacy (free of charge to the patient) for medications to either be picked up or mailed to the patient.	AHS 2021	6	nein	V[b]	B	nein
diskrepant	If abnormal CBC + differential (with peripheral blood smear) is of clinical concern (i.e., symptoms and / or persistent cytopenias and / or blasts are noted), urgent referral to hematology is indicated.	AHS 2021	8	nein	V[b]	A	ja[a]
	Bei Vorliegen einer metastasierten oder therapieresistenten Brustkrebserkrankung, bei der abzusehen ist, dass die Standardtherapiemöglichkeiten keinen Überlebensvorteil mehr bringen, sollte eine Vorstellung der Patientin / des Patienten in einem molekularen Tumorboard zur umfassenden NGS-basierten molekularpathologischen Diagnostik angeboten werden.	DKG 2025	144	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
diskrepant	Vor Beginn einer adjuvanten osteoprotektiven Therapie soll eine Vorstellung bei einem Zahnarzt erfolgen. Ansonsten gelten die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur "Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen".	DKG 2025	206	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Bei Bedarf sind in die individuelle Nachsorge von Brustkrebspatientinnen und Brustkrebspatienten onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, Lymphologen, onkologische Fachkrankenpflegende, Breast Care Nurses u. a. mit einzubeziehen. Je nach individuellem Bedarf sind Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Beratung und Betreuung u. a. Angebote der Selbsthilfe zu vermitteln.	DKG 2025	274	nein	EK[b]	n. a.	unklar

Tabelle 56: Leitlinienempfehlungen zu V1.9 Kooperation der Versorgungssektoren – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	aus S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome Version 1.1 Juni 2022 AWMF-Registernummer: 032/044OL Die Diagnostik und Therapie eines primären Sarkoms der Brust soll durch bzw. in Abstimmung mit einem zertifizierten Sarkomzentrum oder assoziierten Kooperationspartner erfolgen.	DKG 2025	339	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PHCP: Primary Healthcare Provider

4.4.9 Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen (V.X)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28], NICE 2025 [30]):

- allgemeine Aspekte

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 57: Darstellung der Diskrepanzen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL thematisiert: ▪ Männer, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen ▫ identisches Vorgehen bei der Diagnostik, Operation, Bestrahlung, systemischen Therapie und Nachsorge wie bei Frauen[#] (DKG 2025) ▫ genetische Beratung für Männer mit Brustkrebs[#] (DKG 2025) ▫ Behandlung in interdisziplinären zertifizierten Brustzentren[#] (DKG 2025) ▫ Behandlungsmaßnahmen bei ER-positivem Mammakarzinom: - adjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen (DKG 2025, NICE 2025) - keine Monotherapie mit Aromatasehemmern bei Personen mit männlichen Geschlechtsorganen[#] (NICE 2025) ▫ bei der Aufklärung über die Behandlungsoptionen von ER-positivem Mammakarzinomen bei Personen mit männlichen Geschlechtsorganen ist zu berücksichtigen: - spezifische Nebenwirkungen, wie z. B. erektile Dysfunktion und Gynäkomastie - Information über verfügbare Unterstützungsmöglichkeiten bei Auftreten von Symptomen ▫ Bestimmung der Knochenmineraldichte bei Beginn einer Kombinationstherapie aus Aromatasehemmern und testikulärer Funktionsunterdrückung[#] (NICE 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %) NICE 2025 (53 %, 71 %, 50 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: östrogenrezeptorstatus; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 58: Leitlinienempfehlungen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Männer mit Brustkrebs sollen wie Frauen eine jährliche bildgebende Diagnostik erhalten, insbesondere da ein höheres Risiko für ein kontralaterales Karzinom besteht.	DKG 2025	277	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
diskrepant	Die weiterführende Diagnostik, Ausbreitungsdiagnostik bei Brust- und Axillabefunden sowie das Staging sollen entsprechend den Empfehlungen für Frauen erfolgen.	DKG 2025	318	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Die Operation hat die vollständige Tumorentfernung zum Ziel. Sie kann sowohl als lokale Tumorentfernung als auch als Mastektomie mit und ohne Erhalt der Brustwarze und Warzenhof durchgeführt werden.	DKG 2025	318	nein	EK[b]	kann	nein
diskrepant	Die Operation der Axilla soll entsprechend den Empfehlungen bei Frauen erfolgen.	DKG 2025	318	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
diskrepant	Die adjuvante Strahlentherapie der Brust und der Lymphabflusswege soll entsprechend den Empfehlungen bei betroffenen Frauen erfolgen.	DKG 2025	318	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
diskrepant	Die Indikation zur (neo-)adjuvanten Systemtherapie soll nach den gleichen Regeln wie bei Frauen erfolgen und die Tumorbiologie berücksichtigen.	DKG 2025	319	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
diskrepant	Patienten mit einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom sollen eine adjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen in der Regel über 5 Jahre erhalten.	DKG 2025	319	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Bei Kontraindikationen für die Therapie mit Tamoxifen sollte eine endokrine Therapie mit Aromatasehemmstoff und Suppression der testikulären Funktion erfolgen. Für eine Behandlung über 5 Jahre hinaus liegen bei männlichen Patienten keine Daten vor. Bei hohem Risiko sollte zusätzlich analog zum weiblichen Mammakarzinom die endokrin-basierte Therapie mit einem CDK4 / 6-Inhibitor erfolgen.	DKG 2025	319	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein

Tabelle 58: Leitlinienempfehlungen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Die Therapiekonzepte bei metastasierter Erkrankung von Männern sollen nach den gleichen Regeln wie bei erkrankten Frauen erfolgen. Insbesondere soll die medikamentöse Systemtherapie entsprechend den Empfehlungen für erkrankte Frauen erfolgen.	DKG 2025	319	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Die Teilnahme an Studien/Registern sollte Männern mit Brustkrebs angeboten und ermöglicht werden.	DKG 2025	319	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
diskrepant	Eine genetische Beratung soll allen Männern mit Brustkrebs empfohlen werden.	DKG 2025	320	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
diskrepant	Die Ausgestaltung der Nachsorge einschließlich der bildgebenden Diagnostik soll in Analogie zum Vorgehen bei betroffenen Frauen erfolgen.	DKG 2025	320	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Qualifizierte und sachdienliche genderspezifische Informationen (Print und Internet) sollten dem Patienten von dem behandelnden Fachpersonal zur Verfügung gestellt werden und der Zugang zum speziellen Angebot der Selbsthilfegruppen ermöglicht werden.	DKG 2025	320	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Für die medikamentöse knochengerichtete Therapie in der adjuvanten Situation existieren für Männer keine Daten bezüglich der Verbesserung des krankheitsspezifischen oder Gesamtüberlebens. Eine medikamentöse knochengerichtete Therapie zur Vermeidung von osteoporosetypischen Frakturen kann bei individuell erhöhtem Risiko empfohlen werden.	DKG 2025	320	nein	EK[b]	kann	nein
	Eine Genexpressionsanalyse kann männlichen Patienten, analog zu den Empfehlungen bei erkrankten Frauen, zur Therapieentscheidung angeboten werden. Allerdings sollen die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass die Testverfahren und die Grenzwerte bei Männern nicht validiert sind.	DKG 2025	321	nein	EK[b]	kann	nein
diskrepant	Die Behandlung von Patienten mit männlichem Brustkrebs soll in interdisziplinären zertifizierten Brustzentren erfolgen.	DKG 2025	321	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]

Tabelle 58: Leitlinienempfehlungen zu V.X Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Offer tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for people with ER-positive invasive breast cancer who have male reproductive organs.	NICE 2025	36	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]
	Consider testicular function suppression in combination with an aromatase inhibitor if tamoxifen is not suitable or not tolerated for people with ER-positive invasive breast cancer who have male reproductive organs.	NICE 2025	36	n. a.	n. a.	consider	nein
diskrepant	Do not use an aromatase inhibitor alone in people with ER-positive invasive breast cancer who have male reproductive organs.	NICE 2025	36	n. a.	n. a.	strong against (directive language such as 'do not offer')	ja[a]
diskrepant	Discuss the benefits and risks of the possible treatment options with people with ER-positive invasive breast cancer who have male reproductive organs. Ensure the discussion covers information about potential side effects of endocrine therapy, including side effects specific to people with male reproductive organs such as erectile dysfunction and gynaecomastia (with testicular function suppression in combination with an aromatase inhibitor) and how support could be accessed if they develop these symptoms.	NICE 2025	36	n. a.	n. a.	strong for (directive language such as 'offer')	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

4.4.10 Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien und ihr Abgleich mit der DMP-A-RL

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu den in Tabelle 59 gelisteten Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2025 [28], RCOG 2025 [31]):

Tabelle 59: Übersicht über die Versorgungsaspekte zu V.Y und Abgleich mit der DMP-A-RL

Versorgungsaspekt	**Abgleich mit der DMP-A-RL**		
	Diskrepanzen mit hohem GoR (ggf. hohem LoE)	**diskrepante Inhalte ohne hohen GoR (ggf. ohne hohen LoE)**	**keine diskrepanten Inhalte**
allgemeine Aspekte (Tabelle 60)	X	–	–
operative Therapie (Tabelle 62)	X	–	–
Strahlentherapie	–	X	–
systemische Therapie (Tabelle 64)	X	–	–
Knochenresorptionshemmende Therapie	–	X	–
supportive Therapie	–	X	–
Nachsorge von Schwangeren und Neugeborenen	–	X	–
X: Es liegen entsprechende Empfehlungen vor. DMP: Disease-Management-Programm; DMP-A-RL: DMP-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence			

Zu 3 der Versorgungsaspekten wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen werden diese Versorgungsaspekte sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 60: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Umgang mit Brustkrebs und Schwangerschaft: ▫ kein Abraten von Schwangerschaft nach einer Brustkrebserkrankung, unabhängig vom Hormonrezeptstatus (DKG 2025) ▫ Beratung zu einer Schwangerschaft nach Brustkrebserkrankung unter Berücksichtigung der individuellen Situation[#] (DKG2025) ▫ Behandlung von Schwangeren möglichst nah an der Behandlung nicht schwangerer Patientinnen ähnlichen Alters[#] (DKG 2025) ▫ Beruhigung der schwangeren Patientin und Aufklärung über Möglichkeit der Brustkrebsbehandlung während der Schwangerschaft, ohne langfristige Schädigung des ungeborenen Kindes (RCOG 2025[•]) ▫ Vermeidung einer medikamentös eingeleiteten Frühgeburt, außer bei eindeutiger mütterlicher oder fetaler Indikation (RCOG 2025[•]) ▫ Gabe von Cabergolin zur Prävention und Unterdrückung der Laktation (RCOG 2025[•])	DKG 2025 (78 %, **84 %,** 54 %) RCOG 2025 (22 %, **32 %,** 38 %)
●: Die Leitlinie unterschreitet bei der AGREE II-Bewertung in Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) und / oder Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) einen standardisierten Domänenwert von 30 %. #: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; BK: Brustkrebs; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 61: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
diskrepant	Von einer Schwangerschaft soll nach einer Mammakarzinomerkrankung nicht abgeraten werden. Dies gilt unabhängig vom Hormonrezeptorstatus.	DKG 2025	300	ja	3	A	ja[a]
	Der Zeitpunkt der eintretenden Schwangerschaft nach einer Mammakarzinomerkrankung korreliert nicht mit einer schlechteren Prognose.	DKG 2025	300	ja	3	Statement	nein
diskrepant	Das individuelle Rezidivrisiko, das Alter und die individuelle Krankheits- und Lebenssituation sollen in die Beratung über eine nachfolgende Schwangerschaft mit einfließen.	DKG 2025	300	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Bei Schwangeren mit Verdacht auf Mammakarzinom sollte die Abklärungsdiagnostik sowie im Falle eines bestätigten Mammakarzinoms die Ausbreitungsdiagnostik möglichst nah an dem Vorgehen bei nicht-schwangeren Frauen ausgerichtet sein. Der Embryo bzw. Fetus soll hierbei weitestmöglich (und insbesondere im 1. Trimenon) vor einer Strahlenbelastung und einer Kontrastmittelexposition geschützt werden.	DKG 2025	303	ja	3	B	nein
diskrepant	Die Behandlung (Systemtherapie, Operation, RT) von schwangeren Patientinnen mit Mammakarzinom soll so nah wie möglich an der Standardbehandlung, nicht-schwangerer Patientinnen vergleichbaren Alters mit Mammakarzinomen ausgerichtet sein.	DKG 2025	304	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Suspicious breast lesions (clinically or on imaging) should be investigated by image guided core biopsy and not solely fine needle aspirate cytology.	RCOG 2025	4	ja	2++	B	nein
	Suspicious axillary lesions (clinically or on imaging) should be investigated by image guided core biopsy or fine needle aspirate cytology.	RCOG 2025	4	ja	2++	B	nein
	Non-contrast or diffusion-weighted imaging magnetic resonance imaging (MRI) scans are safe during pregnancy and can be used when indicated.	RCOG 2025	4	ja	2+	B	nein
	Contrast enhanced MRI scanning should be avoided with the exception of situations where the benefits will clearly outweigh the risks.	RCOG 2025	4	ja	2-	C	nein

Tabelle 61: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) can be used with caution if the MDT feels that information gained may change management and providing this information cannot be obtained by non-ionising imaging modalities.	RCOG 2025	4	ja	3	C	nein
	Women diagnosed with breast cancer during pregnancy should be under the care of a dedicated MDT which has the expertise and experience to manage all aspects of maternal and fetal health.	RCOG 2025	5	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Women diagnosed with breast cancer during pregnancy should have all treatment options discussed and the implications of terminating or continuing with their pregnancy to allow informed decision making.	RCOG 2025	14	ja	4[b]	n. a.	unklar
diskrepant	Women with PrBC can be reassured that their breast cancer can be treated during pregnancy without long-term harm to their unborn child.	RCOG 2025	15	ja	1+	A	ja[a]
	Women with PrBC should have monitoring to identify FGR from 28+0 weeks of gestation and thereafter according to clinical need.	RCOG 2025	15	ja	2+	B	nein
diskrepant	Iatrogenic preterm birth should be avoided unless there are clear maternal or fetal indications.	RCOG 2025	15	ja	1+	A	ja[a]
	In the absence of established lymphoedema, in women who have had any previous axillary surgery medical procedures (including blood tests, cannulation and blood pressure measurements) can be performed on the side of surgery if the contralateral arm is unsuitable for use.	RCOG 2025	15	ja	2+	C	nein
	A date for birth should be jointly planned by the MDT and the woman. This date should be kept under review and adjusted according to maternal and fetal wellbeing.	RCOG 2025	16	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Women with breast cancer should aim to give birth at term (after 37+0 weeks).	RCOG 2025	16	ja	2+	B	nein
	For women with metastatic breast cancer requiring palliative care, late preterm birth (34–37 weeks) may be discussed.	RCOG 2025	16	ja	4	n. a.	unklar

Tabelle 61: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „allgemeine Aspekte“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Women undergoing treatment for breast cancer during pregnancy should be reassured that paediatric outcomes after maternal treatment for cancer in pregnancy are good.	RCOG 2025	17	ja	2+	B	nein
	Women who carry pathogenic genes associated with breast cancer should be offered preimplantation genetic testing for a monogenic disorder (PGT-M) following counselling about the IVF process and likelihood of a successful pregnancy outcome.	RCOG 2025	20	ja	4 [b]	n. a.	unklar
	Women with a history of early breast cancer who wish to become pregnant should be advised that pregnancy does not increase their risk of breast cancer recurrence.	RCOG 2025	20	ja	2++	B	nein
	Any woman receiving endocrine or other targeted therapy and planning a pregnancy should be referred to their oncologist for a discussion regarding their proposed treatment break.	RCOG 2025	21	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Pregnant women who have been treated for breast cancer can be reassured that pregnancy will not adversely affect their disease-free survival.	RCOG 2025	22	ja	1+	B	nein
diskrepant	Prevention and suppression of lactation can be achieved by administration of oral cabergoline.	RCOG 2025	23	ja	1+	A	ja[a]

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; FGR: fetal growth restriction; GoR: Grade of Recommendation; IVF: in vitro fertilisation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MDT: multidisciplinary team;MRI: magnetic resonance imaging; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PrBC: breast cancer that occurs during pregnancy; RT: Radiotherapie

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „operative Therapie“ dargestellt.

Tabelle 62: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „operative Therapie“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ keine Unterscheidung chirurgischer Therapieoptionen für schwangere und nicht schwangere Patientinnen ▫ Ausnahme: ggf. erforderliche rekonstruktive Eingriffe erst nach Entbindung (RCOG 2025●)	RCOG 2025 (22 %, **32 %,** 38 %)
●: Die Leitlinie unterschreitet bei der AGREE II-Bewertung in Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) und / oder Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) einen standardisierten Domänenwert von 30 %. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (methodologische Exaktheit) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (methodologische Exaktheit) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 63: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „operative Therapie“

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Die operative Therapie des Mammakarzinoms sollte wie außerhalb der Schwangerschaft durchgeführt werden.	DKG 2025	306	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Breast surgery can be performed throughout pregnancy with appropriate fetal monitoring prior to and following surgery.	RCOG 2025	6	ja	2+	C	nein
diskrepant	Breast surgical choices should be the same as for non-pregnant women, with the exception that reconstructive procedures, where required, should be performed postpartum.	RCOG 2025	6	ja	1++	A	ja[a]
	Sentinel node localisation should be performed with 99mTc-labelled radiocolloid, injected on the day of surgery. Isosulfan blue, Patent Blue or methylene blue dye should not be used during pregnancy for axillary staging.	RCOG 2025	6	ja	2++	B	nein
	The option of mastectomy versus breast conserving surgery may be considered, if the former will allow omission of, or avoid, unacceptable delay in radiotherapy.	RCOG 2025	13	ja	4[b]	n. a.	unklar

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5).

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen

In der folgenden Tabelle werden Diskrepanzen zu „systemische Therapie“ dargestellt.

Tabelle 64: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] mit hoher GoR-Kategorie)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
nicht in der DMP-A-RL genannt: ▪ Angaben zu zielgerichteten Therapien für schwangere Patientinnen:[#] (DKG 2025) ▫ keine Anti HER2-Therapie ▫ keine Therapie mit Checkpointinhibitoren ▪ Angaben zur endokrinen Therapie für schwangere Patientinnen:[#] (DKG 2025) ▫ keine endokrine Therapie	DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %)
#: methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 65: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Je länger eine endokrine Therapie durchgeführt wird, desto besser ist die langfristige Prognose. Wenn eine Schwangerschaft vor Ende der geplanten endokrinen Therapiedauer gewünscht wird, dann sollte die endokrine Therapie nach Entbindung und Stillzeit fortgesetzt werden.	DKG 2025	300	nein	EK[b]	sollte / sollte nicht	nein
	Eine Standardchemotherapie mit Anthrazyklinen, Taxanen, Carboplatin kann im 2. und 3. Trimenon verabreicht werden.	DKG 2025	304	ja	4[b]	0	nein
diskrepant	Eine Anti-HER2-Therapie soll in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.	DKG 2025	304	ja	4[b]	A	ja[a]
diskrepant	Eine endokrine Therapie soll in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.	DKG 2025	305	ja	4[b]	A	ja[a]
diskrepant	Eine Therapie mit Checkpointinhibitoren soll in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.	DKG 2025	306	nein	EK[b]	soll / soll nicht	ja[a]
	Chemotherapy is contraindicated during the first trimester of pregnancy but can be administered during the second and third trimesters.	RCOG 2025	7	ja	2++	B	nein
	Chemotherapy should not be given beyond 35 weeks of pregnancy, or within 2 weeks of anticipated birth if this is earlier, with the exception of less myelosuppressive weekly regimens that can be continued longer at the discretion of the treating oncologist.	RCOG 2025	7	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Choose the treatment strategy according to local guidelines for a non-pregnant woman according to the pathology and tumour characteristics wherever possible.	RCOG 2025	7	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Anthracyclines, cyclophosphamide, taxanes and carboplatin are the preferred chemotherapy agents in the treatment of pregnant women with breast cancer.	RCOG 2025	7	ja	2++	B	nein
	Dosing of chemotherapy should be based on the woman's actual weight, not the pre-pregnancy weight. The woman should be reweighed and doses recalculated at each cycle of treatment.	RCOG 2025	7	ja	4[b]	n. a.	unklar

Tabelle 65: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
	Defer the administration of endocrine therapy until after birth.	RCOG 2025	9	ja	2-	B	nein
	Where possible the administration of HER2-directed therapy should be delayed until after birth. If HER2-directed therapy is required for the management of life-threatening metastatic disease individualised monitoring of the woman and fetus is recommended.	RCOG 2025	9	ja	2+	B	nein
	Inadvertent trastuzumab exposure during the first trimester is not an indication for termination.	RCOG 2025	9	ja	2	B	nein
	If HER2-directed therapy is required for the management of life-threatening metastatic disease, twice-weekly fetal scans to assess amniotic fluid volume and fetal wellbeing with umbilical artery Doppler measurements should be arranged.	RCOG 2025	9	ja	4[b]	n. a.	unklar
	If preterm birth is indicated, corticosteroids for fetal lung maturation can be given as usual in addition to previously administered steroids given with chemotherapy.	RCOG 2025	16	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Birth should be planned a minimum of 2–3 weeks after the last dose of chemotherapy to reduce the risk of fetal and maternal myelosuppression.	RCOG 2025	16	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Women planning a pregnancy who are taking adjuvant tamoxifen must discontinue treatment at least 2 months before attempting to conceive.	RCOG 2025	21	ja	4[b]	n. a.	unklar
	Pregnant women who have had chemotherapy for breast cancer should have additional fetal growth scans from 28 weeks (and thereafter according to clinical need) to identify an increased risk of FGR.	RCOG 2025	22	ja	2	B	nein
	Women taking tamoxifen should be advised not to breastfeed.	RCOG 2025	23	ja	3	D	nein
	Women receiving chemotherapy should be advised not to breastfeed.	RCOG 2025	23	ja	2+	B	nein

Tabelle 65: Leitlinienempfehlungen zu V.Y Schwangerschaft und Brustkrebs – „systemische Therapie“ (mehrseitige Tabelle)

Empfehlung mit hoher GoR-Kategorie (diskrepant)	Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Für diesen Bericht wurde der LoE als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.5). DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; EK: Expertenkonsens; FGR: fetal growth restriction; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

4.4.11 Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten (§ 137f Absatz 2 Satz 2 Nummer 4 SGB V) (V.4)

4.4.11.1 Patientinneninformationen (V4.2)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Diesem Versorgungsaspekt wurden keine Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zugeordnet.

4.4.12 Digitale medizinische Anwendungen (V.Z.)

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2025 [28]):

- E-Health

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Gemäß dem Auftrag werden zu digitalen medizinischen Anwendungen, unabhängig vom GoR und LoE der Empfehlungen, die Versorgungsaspekte in den Bericht aufgenommen und die Inhalte ihrer Empfehlungen zusammengefasst.

In den folgenden Tabellen werden der Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt.

Tabelle 66: Darstellung der Diskrepanzen zu V.Z Digitale Anwendungen – „E-Health“

Diskrepante Leitlinienempfehlung(en) zur DMP-A-RL: Erläuterung und Hinweise, (Leitlinie[n] unabhängig vom GoR und LoE)	**AGREE II-Bewertung[a] der Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen zum Versorgungsaspekt**
▪ nicht in der DMP-A-RL genannt: ▫ verbesserte Versorgung durch Einsatz von E-Health (DKG 2025)	DKG 2025 (78 %, **84 %**, 54 %)
a. Es werden die standardisierten Domänenwerte der Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) der AGREE II-Bewertung angegeben (vergleiche Tabelle 72). **Fett** hervorgehoben: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation	

In der folgenden Tabelle werden die Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt im Originalwortlaut dargestellt.

Tabelle 67: Leitlinienempfehlungen zu V.Z Digitale Anwendungen – „E-Health“

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	**Quelle (LL Jahr)**	**Seite**	**Literatur (ja, nein, n. z.)**	**Original LoE**	**Original GoR**	**Hoher GoR (ja, nein, unklar)**
Der Einsatz von E-Health kann zur verbesserten Versorgung von Patientinnen und Patienten beitragen.	DKG 2025	43	ja	3	Statement	nein
DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen						

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Diskrepanzen

In diesem Abschnitt werden einzelne in dem vorliegenden Bericht identifizierte Diskrepanzen hinsichtlich ihrer Bedeutung für den deutschen Versorgungskontext diskutiert.

Operative Eingriffe im Bereich der Axilla

In der aktuellen DMP-A-RL Brustkrebs werden Indikationen beschrieben, wann auf eine Axilläre Lymphknotendissektion (ALND) verzichtet werden kann. Die ASCO 2025 sentinel [27] enthält Empfehlungen zur Indikation für ALND mit hohem GoR (siehe Tabelle 14). Es ist nicht genau beschrieben, ob nur in den beschriebenen Indikationen eine ALND empfohlen wird und in allen anderen Fällen darauf verzichtet werden kann. Es kann darüber diskutiert werden, in welchem Umfang die Indikation für eine ALND Gegenstand der DMP-A-RL sein sollte.

Plastisch-rekonstruktive Eingriffe

Der Aspekt plastisch-rekonstruktive Eingriffe findet sich bisher in der DMP-A-RL zum Brustkrebs, indem darauf eingegangen wird, dass diese Eingriffe im Rahmen des Primäreingriffes oder zu einem späteren Zeitpunkt möglich sind. Zudem wird beschrieben, dass der Patientin nach umfassender Information Behandlungsverfahren und Behandlungseinrichtungen angeboten werden sollten. In 3 eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2025 [28], NABC 2022 [29] und NICE 2025 [30] konnten Empfehlungen zu plastisch-rekonstruktiven Eingriffen identifiziert werden (siehe Abschnitt 4.4.3.2.5). Diese Empfehlungen wurden nicht als diskrepant identifiziert, weil sie den sehr allgemeinen Aussagen der DMP-A-RL nicht widersprechen. Gleichwohl weisen einige der Empfehlungen zu plastisch-rekonstruktiven Eingriffen einen hohen GoR auf und spezifizieren Aspekte der Aufklärung und Durchführung. Daher sollte geprüft werden, inwieweit dieser Aspekt bei der Diskussion zur Aktualisierung der Richtlinie Berücksichtigung findet.

Biomarkerbasierte Tests

In der aktuellen DMP-A-RL Brustkrebs wird auf den möglichen Einsatz biomarkerbasierter Tests bei Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus, HER2-negativen, primären Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall hingewiesen [3]. In 3 der eingeschlossenen Leitlinien gehen Empfehlungen teils mit hohem GoR, teils mit niedrigem (fehlendem) GoR auf die Nutzung von biomarkerbasierten Tests ein. In einer der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2025 [28]) beschreibt eine Empfehlung, dass ein methodisch standardisierter und klinisch validierter Multigentest bei der Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie bei Patientinnen mit ER/PR-positiv, HER2-negativ ohne Lymphkontenbefall oder bei 1-3 befallenen Lymphknoten dann herangezogen werden kann, wenn andere Tests keine eindeutige Therapieentscheidung ermöglichen. Diese Empfehlung weist keinen hohen GoR und LoE auf. Im Hintergrundtext zu dieser Empfehlung werden vier klinisch validierte Tests

(Oncotype DX, MammaPrint, EndoPredict und Prosigna) erwähnt. Damit steht diese Empfehlung im Widerspruch zu den starken positiv-Empfehlungen der anderen, methodisch weniger gut bewerteten Leitlinien.

Seit Juli 2025 liegt ein Beschlusstext des GBA zu biomarkerbasierten Tests als Entscheidungsgrundlage für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom mit Befall von 1 bis 3 Lymphknoten und bei prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall vor. Durch diesen Beschluss wurde die Population, für die ein biomarkerbasierter Test erwogen werden kann, genauer spezifiziert. So ist der Einsatz nur für postmenopausale Patientinnen sowie prämenopausale Patientinnen mit medikamentöser Ovarialsuppression in der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) beschrieben [38]. In dem zugehörigen IQWiG-Bericht wurde für die Nutzung des Oncotype-DX-Tests ein Anhaltspunkt für einen Schaden festgestellt für prämenopausale Patientinnen ohne Lymphknotenbefall (siehe Tabelle 24). Ebenso wurde für die Nutzung des MammaPrint-Tests, ein Anhaltspunkt für einen Schaden spezifisch für die Gruppe mit hohem klinischem Risiko festgestellt [34] (siehe Tabelle 26).

Im Beschlusstext des GBA wird zusätzlich erwähnt, dass der Einsatz des Oncotype-DX-Tests auch bei postmenopausalen Patientinnen mit bis zu 3 befallenen Lymphknoten möglich ist [38]. Für den hier vorliegenden Bericht konnten Empfehlungen mit hohem GoR aus einer eingeschlossenen Leitlinie für die Nutzung der Tests Oncotype-DX (siehe Tabelle 24) und MammaPrint (siehe Tabelle 26) identifiziert werden. Diese Leitlinie (ASCO 2022 biomarker [21]) empfiehlt den Einsatz der Tests Oncotype-DX und MammaPrint für postmenopausale Patientinnen mit bis zu 3 befallenen Lymphknoten. Im IQWiG-Bericht konnte nur für die Nutzung des Oncotype-DX-Tests bei Patientinnen über 50 Jahre ein Anhaltspunkt für einen Nutzen abgeleitet werden, jedoch nicht für die Nutzung einer MammaPrint-basierten Entscheidung [34].

In der aktuell gültigen DMP-A-RL Brustkrebs wird die Nutzung von EndoPredict und Prosigna beschrieben [3]. Für die Nutzung dieser beiden Tests bei postmenopausalen Patientinnen mit bis zu 3 befallenen Lymphknoten gibt der IQWiG Bericht an, dass keine geeigneten Daten vorlagen [34]. In der Leitlinie ASCO 2022 biomarker [21] wurde für den biomarkerbasierten Test EndoPredict eine Empfehlung zur Nutzung bei postmenopausalen Patientinnen mit bis zu 3 befallen Lymphknoten identifiziert. Für den Einsatz von Prosigna in dieser Population wird in einer Empfehlung der Leitlinie ASCO 2022 biomarker [21] beschrieben, dass es bisher noch keine ausreichende Evidenz gibt. Diese Empfehlungen weisen einen nicht hohen GoR auf [21].

Wirkstoffauswahl

Aufgrund des wachsenden Angebots an neuen zielgerichteten Therapien gewinnt die individuelle Therapieplanung, sowie der Einsatz relevanter Biomarker, zunehmend an

Bedeutung. Der Ansatz, nur Wirkstoffgruppen statt einzelner Wirkstoffe in der DMP-A-RL zu berücksichtigen, erscheint aufgrund der dynamischen Studien- und Zulassungslage sinnvoll.

Während die ASCO 2022 systemic [24] für die Drittlinientherapie bei HER2-positivem Brustkrebs mehrere optional einzusetzende Wirkstoffe gleichrangig empfiehlt (Trastuzumab-Deruxtecan, Tucatinib, Abemaciclib) (siehe Tabelle 40), gibt es Nutzenbewertungen des IQWiG, die nur teilweise einen Zusatznutzen identifizieren konnten. Die Nutzenbewertung A22-127 identifiziert für Trastuzumab-Deruxtecan als Drittlinientherapie bei mindesten 2 vorangegangenen anti-HER2-gerichteten Therapien einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen [35].

Im Rahmen des Anhörungsprozesses wurde mehrfach erwähnt, dass besonders in Bezug auf die Therapie eines fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms die neuesten zielgerichteten Therapien und Biomarker, die bereits der Versorgungsrealität entsprechen, nicht im Bericht dargestellt werden. Begründet ist dies in den nicht hohen GoRs der entsprechenden Leitlinienempfehlungen, welche folglich nicht zur Darstellung von Diskrepanzen herangezogen werden (Tagesordnungspunkt [TOP] 1 und 4 im Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung, siehe Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht [39]). Ebenso wurde von den Stellungnehmenden auf eine differenzierte Bestimmung des HER2-Status und die daraus resultierende Therapieempfehlung hingewiesen (siehe ZEILE 7) Tabelle 74). Alle entsprechenden Empfehlungen sind in diesem Bericht in Tabelle 40 aufgeführt. Aufgrund der dynamischen Entwicklung der Therapiemöglichkeiten, sollte geprüft werden, wie diese Therapiemöglichkeiten umfassend in der DMP-A-RL abgedeckt werden könnten.

Therapie bei HER2-positivem und triple-negativem Brustkrebs (TNBC)

Die identifizierten Diskrepanzen bezüglich der Therapiemöglichkeiten zur Behandlung eines triple-negativen Mammakarzinoms finden sich bisher nicht in der aktuell gültigen DMP-A-RL Brustkrebs [3]. Die meisten der dargestellten Diskrepanzen zu diesem Aspekt wurden in der kanadischen Leitlinie zur neoadjuvanten Therapie bei invasivem Brustkrebs identifiziert (NABC 2022 [29]). Alle Empfehlungen dieser Leitlinie sind in Bezug auf die neoadjuvante Therapie formuliert und konsentiert. Es ist nicht deutlich erkennbar, ob die Empfehlungen genauso für die adjuvante Therapie zutreffen. Bezüglich der Therapie eines HER2-positiven Mammakarzinoms wird in der Leitlinie DKG 2025 [28] im Hintergrundtext erkenntlich, dass die Empfehlungen sowohl für den neoadjuvanten als auch den adjuvanten Einsatz gültig sind. Für den vorliegenden Bericht wurden alle Empfehlungen zur Therapie von HER2-positiven und triple-negativen Brustkrebs aufgrund der Verweise innerhalb der DMP-A-RL von neoadjuvanter auf adjuvanter Therapie sowie den Hinweisen im Hintergrundtext der Leitlinienempfehlungen dem Versorgungsaspekt Neoadjuvante Therapie zugeordnet.

Im Rahmen des Anhörungsprozesses haben mehrere Stellungnehmende darauf hingewiesen, dass Therapiestrategien zur Behandlung eines TNBC und HER2-positiven Brustkrebs aufgrund der aktuellen Versorgungsrealität berücksichtigt werden sollten (Tagesordnungspunkt [TOP] 1 und 4 im Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung, siehe Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht [39]). Allerdings weisen weitere Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien einen nicht hohen GoR auf. Alle Empfehlungen zur Behandlung von TNBC und HER2-positiven Tumoren werden in diesem Bericht in Tabelle 38 unabhängig vom GoR dargestellt. Es sollte geprüft werden, in welchem Umfang die Therapiemöglichkeiten für TNBC Gegenstand der DMP-A-RL sein sollten und in welchem Detaillierungsgrad die Therapiemöglichkeiten des HER2-positiven Brustkrebs dargestellt werden sollten.

Adjuvante Bisphosphonat Therapie

In der Leitlinie NABC 2022 [29] geht eine Empfehlung mit hohem GoR darauf ein, dass bei postmenopausalen Patientinnen eine prophylaktische adjuvante Bisphosphonat-Therapie in Betracht gezogen werden soll. Diese wird gestützt durch eine abgeschwächte Empfehlung („sollte“) der DKG-Leitlinie [28]. In der aktuellen gültigen Fassung der DMP-A-RL finden sich bisher nur Hinweise in Bezug auf die indizierte Bisphosphonat-Therapie bei Knochenmetastasen sowie bei den Qualitätszielen und Qualitätsindikatoren, eine prophylaktische Therapie ist nicht vorgesehen.

Osteoporose wird allgemein in der DMP-A-RL zum DMP Brustkrebs aufgegriffen, indem die Therapie mit Aromataseinhibitoren als möglicher Risikofaktor und die Osteodensitometrie als Untersuchung vor Planung einer medikamentösen Therapie angeführt werden. Es kann darüber diskutiert werden, in welchem Umfang die medikamentöse Therapie zu Osteoporose Gegenstand der DMP-A-RL sein sollte. Für eine ausführliche Beschreibung der medikamentösen Therapie kann auf das DMP Osteoporose verwiesen werden.

Behandlung von Brustkrebs bei jüngeren Patientinnen

In der aktuell gültigen DMP-A-RL werden die jüngeren Patientinnen nur in Bezug auf die Beratung zum Fertilitätserhalt spezifisch adressiert [3]. 2 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2025, RCOG 2025) geben Empfehlungen zum Erhalt der Fertilität während einer Chemotherapie mit niedrigem (fehlendem) oder hohem GoR und LoE. Für die Verwendung von GnRH-Agonisten zur medikamentösen Unterdrückung der Ovarialfunktion gibt es unterschiedliche Empfehlungen (siehe Tabelle 7) in 2 Leitlinien (DKG 2025 [28], RCOG 2025 [31]). Diese wurden trotz derselben Evidenzbasis mit unterschiedlich starken Empfehlungsgraden formuliert: Die DKG 2025 bewertet die vorliegende Evidenz mit einem LoE 2 nach Oxford und spricht eine offene Empfehlung aus („kann“). Die RCOG 2025 bewertet die Evidenz mit einem LoE 1- nach SIGN und spricht eine starke Empfehlung aus. Beide Leitliniengruppen begründen ihre Entscheidung nicht transparent nachvollziehbar, wobei der DKG 2025 in der AGREE II-Domäne der methodologischen Exaktheit deutlich höhere Werte erzielt.

Schwangerschaft und Brustkrebs

Zusätzlich sind schwangere Patientinnen mit akutem oder vorangegangen Brustkrebs nicht in der aktuell gültigen DMP-A-RL zum DMP Brustkrebs berücksichtigt. Die Behandlung wird in den eingeschlossenen Leitlinien sehr ähnlich zum Behandlungsschema gleichaltriger nicht schwangerer Patientinnen empfohlen. Dennoch gibt es manche Aspekte, die diskutiert werden könnten: Eine Leitlinie (RCOG 2025) weist beispielsweise darauf hin, dass das Risiko für eine Herzinsuffizienz bei Patientinnen, die durch ihre Brustkrebstherapie eine Linksventrikuläre Dysfunktion haben, deutlich erhöht sein kann und diese deshalb am besten bereits vor der Schwangerschaft zu einem Kardiologen überwiesen werden sollten [31]. Des Weiteren empfehlen 2 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2025, RCOG 2025) mit nicht hohem GoR, eine Chemotherapie erst nach dem 1. Trimenon zu verabreichen.

Digitale medizinische Anwendungen

In einer Leitlinie (DKG 2025) wird erwähnt, dass der Einsatz von E-Health zu einer verbesserten Versorgung führt [28]. Im Rahmen des Anhörungsprozesses wurde auf den Beschluss des Innovationsausschusses beim GBA gemäß §92b Abs. 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt PRO B (01NVF19013) vom 19.06.2026 hingewiesen. In diesem Beschluss wird das Bundesministerium für Gesundheit unteranderem darum gebeten die Notwendigkeit gesetzlicher Anpassungen zu prüfen, um vergleichbare Interventionen zur digitalen Erfassung und Übermittlung von Patient-Reported Outcomes (PROs) mit alarmbasierter Kontaktaufnahme und ggf. Therapieanpassung für onkologische Erkrankungen mit intensivem Monitoringbedarf in die Regelversorgung aufnehmen zu können [40]. Das Projekt PRO B – PROM bei Brusterkrankungen – neue Wege in der Versorgung bei metastasiertem Brustkrebs wurde beispielhaft aufgegriffen. In der wissenschaftlichen Erörterung wurde von einem Stellungnehmenden angemerkt, dass weitere digitale Anwendungen geprüft und berücksichtigt werden sollten (Tagesordnungspunkt [TOP] 2 im Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung, siehe Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht [39]). Daher sollte geprüft werden, inwieweit dieser Aspekt bei der Aktualisierung der Richtlinie Berücksichtigung findet.

5.2 Diskussionspunkte

In diesem Abschnitt werden Versorgungsaspekte mit inhaltlich diskrepanten Empfehlungen im Vergleich zur DMP-A-RL, die aber aufgrund des nicht hohen GoRs (alternativ LoE) nicht zusammengefasst wurden, diskutiert.

Nachresektion

Die aktuell gültige DMP-A-RL zum DMP Brustkrebs weist auf eine Nachresektion bei der operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen hin, wenn die Schnittränder nicht tumorfrei sind. In der Leitlinie NICE 2025 [30] werden weitere Aspekte erwähnt, die bei der

Entscheidung über eine Nachresektion berücksichtigt werden können: So kann beim Vorliegen von Tumorzellen in unmittelbarer Umgebung (0−1 mm) der tumorfreien Schnitträndern eine Nachresektion erwogen werden. Dies wird sowohl für eine brusterhaltende Therapie beim frühen Mammakarzinom empfohlen, als auch für Patientinnen mit DCIS [30]. Die Empfehlung weist keinen hohen GoR und unklaren LoE auf.

Einsatz externer Hormone

In 2 der eingeschlossenen Leitlinien mit eher niedrigerer methodischer Qualität werden Empfehlungen gegen den Einsatz hormoneller Kontrazeption nach einer Brustkrebserkrankung erwähnt (AHS 2021 [20], RCOG 2025 [31]). Die Leitlinie RCOG 2025 enthält eine Empfehlung für den möglichen Einsatz externer Hormone bei einer Notfall-Kontrazeption [31]. Die Empfehlungen basieren auf einem nicht hohen GoR und nicht hohem LoE. In der aktuell gültigen DMP-A-RL findet sich ein Hinweis gegen den Einsatz externer Hormone in Bezug auf die Hormonersatztherapie, und der Aspekt der Kontrazeption in der Nachsorge bei jüngeren Patientinnen wird bisher nicht berücksichtigt [3]. Dieser Aspekt kann in der Diskussion zur Aktualisierung der DMP-A-RL zum DMP Brustkrebs geprüft werden.

6 Fazit

Für den Abschlussbericht wurden Empfehlungen aus 12 aktuellen evidenzbasierten Leitlinien den Versorgungsaspekten der DMP-A-RL für das DMP Brustkrebs zugeordnet und inhaltlich abgeglichen

Für folgende Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert:

- Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)
- Therapie (V1.4)
  - Grundsätze der Therapie (V1.4.1)
  - Operative Verfahren (V1.4.2)
  - Strahlentherapie des Brustkrebses (V1.4.3)
  - Systemische adjuvante Therapie (V1.4.4)
  - Neoadjuvante Therapie (V1.4.5)
  - Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6)
- Nachsorge (V1.5)
  - Neben- und Folgewirkungen der Therapie (V.1.5.3)
  - Körperliche Aktivität und Ernährung (V1.5.4)
- Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)
- Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9)

Für den folgenden Versorgungsaspekt wurden keine Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zugeordnet:

- Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten (V4)
  - Patientinneninformationen (V4.2)

Als zusätzliche Versorgungsaspekte, die bisher nicht in der DMP-A-RL thematisiert werden, konnten die folgende Versorgungsaspekte identifiziert werden:

- Komplementäre Medizin (V1.4.1.X)
- Adjuvante Bisphosphonat Therapie (V1.4.4.X)
- Biomarkerbasierte Tests (V1.4.4.Y)

- Mammakarzinom bei Männern, Transgender-Frauen und nicht-binäre Personen (V.X)
- Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)
- Digitale medizinische Anwendungen (V.Z.)

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat am 15.10.2025 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Brustkrebs beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurde kein externer Sachverständiger eingebunden.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 26.11.2025 wurde am 03.12.2025 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 07.01.2026 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Eine Überarbeitung der Methoden des Berichtsplans war nicht notwendig.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 28.05.2026, wurde am 05.06.2026 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 03.07.2026 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum Vorbericht wurden am 29.07.2026 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden in Kapitel A4 „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

Der vorliegende Abschlussbericht beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 4 Wochen nach Übermittlung an den GBA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen und das Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht auf der Website des IQWiG bereitgestellt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht:

- Die Angaben zu den Ergebnissen der Informationsbeschaffung wurden unter Einbindung der Nachrecherche aktualisiert (siehe Abschnitte 4.1, A3.1 und A6.1)
- Eine Angabe in Tabelle 23 wurde korrigiert.
- Aufgrund der zum Vorbericht 1.0 eingegangenen Stellungnahmen wurden folgende Änderungen vorgenommen:
  - In Abschnitt 5.1 Diskussion wurden weitere zielgerichtete Therapiemöglichkeiten und zugehörige Biomarker aufgegriffen und auf im Bericht dargestellte Empfehlungen ohne hohen GoR hingewiesen
  - In Abschnitt 5.1 Diskussion wurde auf weitere im Bericht dargestellte Empfehlungen ohne hohen GoR zur Therapie eines TNBC und HER2-positiven Brustkrebs hingewiesen.
  - In Abschnitt 5.1 Diskussion wurde ein Abschnitt zu digitalen medizinischen Anwendungen neu aufgenommen.
  - In Abschnitt A6.1 wurde die S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ bei nicht E1 gelistet.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

Die Zielpopulation der Untersuchung sind Patientinnen und Patienten mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS.

A2.1.2 Versorgungsaspekte

Die für ein DMP relevanten Aspekte der Versorgung werden im Rahmen der Berichterstellung als Versorgungsaspekte bezeichnet.

In Anlehnung an das aktuell gültige DMP Brustkrebs [3] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden übergeordneten Versorgungsaspekte beinhalten:

- Diagnostik
- Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie
- Therapie
- Nachsorge
- Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen
- Palliativmedizinische Maßnahmen
- Kooperation der Versorgungssektoren
- Patienteninformationen

Zusätzlich werden Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen berücksichtigt.

Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt.

A2.1.3 Übertragbarkeit

Für die Leitliniensynopse werden Leitlinien recherchiert und ausgewählt, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Dabei kann es sich neben nationalen auch um internationale Leitlinien handeln. Berücksichtigt werden Leitlinien aus Ländern der Europäischen Union, aus dem Vereinigten Königreich, den USA, Kanada, Australien sowie Neuseeland oder vergleichbaren Ländern. Dies erfolgt unter der Annahme, dass diese Leitlinien auf die Behandlungssituation in Deutschland übertragbar sind.

A2.1.4 Publikationssprachen

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.5 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung beschreibt einen Handlungskorridor für eine klinische Entscheidungssituation.

In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Empfehlungen sind idealerweise durch einen eindeutigen GoR gekennzeichnet.

A2.1.6 Publikationszeitraum

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [41-43]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die, vom im Auftrag des GBA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend, maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt A2.1.11).

Adoptierte und adaptierte Leitlinien, deren Empfehlungen auf Quellleitlinien basieren, die außerhalb des Publikationszeitraums veröffentlicht wurden, werden ebenfalls ausgeschlossen.

A2.1.7 Gültigkeit

Zum Zeitpunkt der letzten Recherche ist die Leitlinie als gültig gekennzeichnet und / oder das in der Leitlinie genannte Überarbeitungsdatum ist nicht überschritten.

Leitlinien, die zum Zeitpunkt der Erstrecherche gültig sind, deren Gültigkeitsdatum zum Zeitpunkt der Nachrecherche für den Abschlussbericht jedoch abgelaufen ist, werden im Abschlussbericht besonders gekennzeichnet.

A2.1.8 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden gemäß Auftrag ausschließlich 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 (LoE und / oder GoR) versehen und mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [18,44]. Von einer systematischen Literaturrecherche wird ausgegangen, wenn die durchsuchte(n) Datenbank(en) genannt sowie mindestens 1 der folgenden Kriterien angegeben werden: die verwendeten Suchbegriffe, der Suchzeitraum oder die Suchstrategie [45]. Zudem wird bei evidenzbasierten Leitlinien vorausgesetzt, dass sie bei der AGREE-II-Bewertung in der Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) einen standardisierten Domänenwert ≥ 30 % erreichen (siehe Abschnitt A2.3).

Adoptierte und adaptierte Leitlinien, deren Empfehlungen auf nicht evidenzbasierten Quellleitlinien basieren, werden ebenfalls als nicht evidenzbasiert bewertet.

A2.1.9 Nachvollziehbarkeit der Klassifizierungsschemata

Es werden Leitlinien eingeschlossen, in denen Klassifizierungsschemata zur Empfehlungs- und / oder Evidenzgraduierung angegeben und von der Leitliniengruppe auch nachvollziehbar angewendet wurden.

A2.1.10 Publikationen ohne Zusatzinformationen

Mehrfachpublikationen eingeschlossener Leitlinien werden ausgeschlossen. Ebenso werden adoptierte bzw. adaptierte Leitlinien ausgeschlossen, die bereits eingeschlossene Leitlinien duplizieren.

A2.1.11 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

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

Tabelle 68: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs oder DCIS (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Leitlinien aus Deutschland und aus Ländern entsprechend Abschnitt A2.1.3
E4	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt A2.1.4)
E5	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt A2.1.5)
E6	Publikationstyp Leitlinie
E7	Publikation erfolgte ab Oktober 2021 (siehe auch Abschnitt A2.1.6)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt A2.1.7)
E9	Vollpublikation[a] der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt A2.1.8)
E10a	AGREE-II-Bewertung: standardisierter Domänenwert in der Domäne 3 ≥ 30 %
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt A2.1.9)
Ausschlusskriterium	
A1	Publikation ohne Zusatzinformationen (siehe auch Abschnitt A2.1.10).
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

A2.2 Informationsbeschaffung

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

A2.2.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

- in Leitliniendatenbanken,
- bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern,
- bei fachspezifischen Leitlinienanbietern.

A2.2.2 Weitere Informationsquellen

- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht
- Autorenanfragen

A2.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt A2.1.11 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von 1 Person gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, werden diese hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet; eine 2. Person überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Beteiligten aufgelöst.

A2.3 Methodische Qualität der Leitlinien

AGREE-II-Bewertung

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation und Einschätzung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen der Leitliniensynopse ist die Einschätzung der methodischen Qualität der zugrunde liegenden Leitlinien.

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-II-Instrument (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [45-47] eingesetzt. Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodischer Leitlinienqualität [45]. Im Rahmen der Leitliniensynopse wird die Anwendung des Instruments auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1,48], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorenteams vorgenommen [49].

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der 3 Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen werden diese konsentiert, sodass die beiden Personen in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung standardisierter Domänenwerte, die wie folgt berechnet werden:

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

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 % und 100 % erreichen. Werte nahe 0 % können als sehr niedrige und Werte nahe 100 % als sehr hohe methodische Qualität angesehen werden.

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den 3 Domänen zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert und Rang werden gekennzeichnet.

Das AGREE-II-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung von methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [45]. Jedoch geben einige Anwenderinnen und Anwender des Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden Wertes – als schwach oder nicht empfehlenswert betrachtet [50]. In Anlehnung an dieses Verfahren wird vorausgesetzt, dass die evidenzbasierten Leitlinien (siehe Abschnitt A2.1.8) in der Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) einen standardisierten Domänenwert von ≥ 30 % erreichen. Leitlinien, die dies nicht erfüllen, werden ausgeschlossen. Zudem werden die eingeschlossenen Leitlinien gekennzeichnet, die mindestens in einer der anderen beiden Domänen einen standardisierten Domänenwert von 30 % unterschreiten. Die betreffenden Leitlinien weisen in wichtigen Kategorien eine geringe methodische Qualität auf. Mithilfe der Kennzeichnung wird transparent dargestellt, inwieweit die in die Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien Stärken oder Schwächen hinsichtlich des Einbezugs unterschiedlicher Interessengruppen und der redaktionellen Unabhängigkeit aufweisen.

A2.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs Kategorien zugeordnet. Dabei werden die Kategorien hoch, nicht hoch und unklar unterschieden.

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems gemäß dem Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) entspricht [19]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die starke Empfehlungsstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Wird von der Leitliniengruppe kein GoR vergeben, so wird eine Kategorisierung des LoE vorgenommen. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom GBA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [48]. Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend GRADE wird die höchste Evidenzeinstufung der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungs-system des AWMF-Regelwerks beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des GBA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

A2.5 Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen den einzelnen Versorgungsaspekten der DMP-A-RL zugeordnet.

Danach erfolgt ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird berücksichtigt, dass in der DMP-A-RL vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen.

Für die weitere Analyse werden dann nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufweisen. Versorgungsaspekte mit ausschließlich übereinstimmenden Inhalten zur DMP-A-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Anschließend erfolgt eine Bewertung der diskrepanten Empfehlungen auf Basis der kategorisierten GoRs oder bei unklarem GoR alternativ der kategorisierten LoEs. Dazu wird geprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mit mindestens 1 hohen GoR verbunden oder alternativ, bei ausschließlich unklaren GoRs, mit mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden nur die Diskrepanzen mit hohem GoR bzw. alternativ hohem LoE in Tabellen erläutert und die Leitlinien, auf denen die dargestellten Diskrepanzen basieren, benannt sowie die Bewertung ihrer methodischen Qualität dargestellt. Zudem werden Diskrepanzen, die ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR und niedrigem oder fehlendem LoE beruhen, formal in den Tabellen gekennzeichnet. Unter einem niedrigen LoE wird ein LoE verstanden, der den Stufen IV und V des GBAs zu therapeutischen Methoden (nicht vergleichende Studien), der Stufe IV des GBAs für diagnostische Methoden (keine Kenngrößen zur Testgüte berechenbar) oder den Stufen „low“ und „very low“ nach GRADE entspricht [48]. Für die einzelnen Versorgungsaspekte wird weiterhin geprüft, ob

- die diskrepanten Empfehlungen widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen, und
- zu den Diskrepanzen anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre von dem im Auftrag des G BA genannten Abgabetermin ausgehend (siehe auch E7 in Tabelle 68), veröffentlicht wurden.

Die Prüfergebnisse werden stichwortartig aufgeführt.

Methodische Hinweise und Besonderheiten aus dem wissenschaftlichen Kontext zu den dargestellten Diskrepanzen, beispielsweise für die Versorgung in Deutschland abweichende, relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse, werden ebenfalls in den Tabellen dargestellt oder in der Diskussion aufgegriffen.

Ergänzend werden zu jeder Diskrepanz alle, dem betreffenden Versorgungsaspekt inhaltlich zugeordneten, Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen dargestellt. Die Empfehlungen sind als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird. Für jede Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE dargestellt, sofern diese in der Leitlinie dokumentiert sind. Des Weiteren wird dargestellt, ob für die Empfehlung in der Leitlinie die Referenzen der ihr zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur angegeben werden. Wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt, wird diese als nicht zuordenbar eingestuft. Zudem werden auch hier die zugrunde liegenden diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR (alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE) formal gekennzeichnet.

Unabhängig vom GoR und LoE der Empfehlungen werden die Versorgungsaspekte zu digitalen medizinischen Anwendungen und die dazugehörigen Empfehlungen in den Bericht aufgenommen.

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der nicht hohen GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil des Berichts dargestellt werden, werden diskutiert.

Ergänzend werden die jeweiligen Definitionen des Krankheitsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien im Originalwortlaut dargestellt.

Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über die Versorgungsrelevanz und darüber, in welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

A3.1.1 Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien für den Leitlinieneinschluss. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter befindet sich in Abschnitt A7.2. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss wurden 12 relevante Leitlinien eingeschlossen.

In Abschnitt A6.1 findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes.

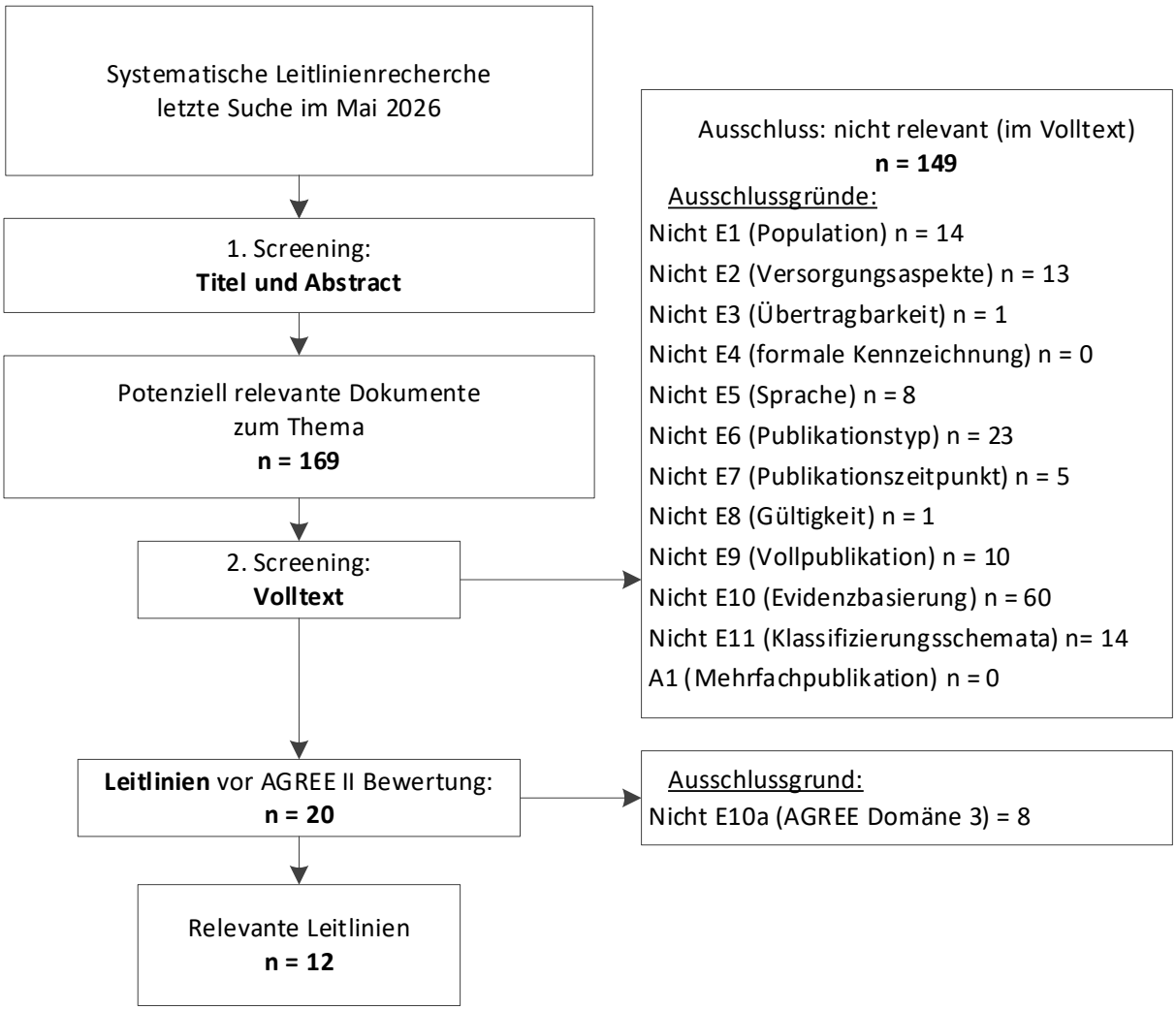


Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings

A3.1.2 Weitere Informationsquellen

A3.1.2.1 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan wurden keine relevanten Leitlinien genannt, die nicht auch über andere Rechercheschritte identifiziert wurden.

A3.1.2.2 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 69). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Bewertung eingeflossen.

Tabelle 69: Übersicht über Autorenanfragen

Leitlinie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
EANM 2024	Anfrage nach weiteren Datensätzen, die bei der Erstellung der Leitlinie generiert wurden	nein	–
HSE 2024	Anfrage nach Rechercheprotokoll der systematischen Literaturrecherche	nein	–

A3.1.3 Resultierender Leitlinienpool

Durch die Informationsbeschaffung wurden insgesamt 12 relevante Leitlinien eingeschlossen (siehe Tabelle 70).

Tabelle 70: Eingeschlossene Leitlinien

Leitlinie	Abkürzung	Herausgeber	Land
Follow-up Care for Early-Stage Breast Cancer	AHS 2021 [20]	Alberta Health Services (AHS)	CA
Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update	ASCO 2022 biomarkers [21]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other bone-modifying in Breast Cancer: ASCO-OH (CCO) Guideline Update	ASCO 2022 bone-modifying agents [22]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update	ASCO 2022 management [23]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update	ASCO 2022 systemic [24]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Germline Testing in Patients With Breast Cancer: ASCO-Society of Surgical Oncology Guideline	ASCO 2024 [25]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Postmastectomy Radiation Therapy: An ASTRO-ASCO-SSO Clinical Practice Guideline	ASCO 2025 postmastec-tomy [26]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update	ASCO 2025 sentinel [27]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	DKG 2025 [28]	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medi-zinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG), Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH)	DE
A Canadian national guideline on the neoadjuvant treatment of invasive breast cancer, including patient assessment, systemic therapy, and local management principles	NABC 2022 [29]	The Canadian National Neoadjuvant Breast Cancer, Consortium	CA
Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management	NICE 2025 [30]	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	UK
Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management	RCOG 2025 [31]	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	UK

A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

In der folgenden Tabelle 71 werden die eingeschlossenen Leitlinien charakterisiert.

Tabelle 71: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

Leitlinie	Zielpopulation[a]	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
AHS 2021	▪ Personen mit Mammakarzinom im Frühstadium nach einer Brustkrebstherapie	ja	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2022 biomarker	▪ Frauen mit invasivem Mammakarzinom im Frühstadium	ja	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2022 bone-modifying	▪ Postmenopausale Personen mit nicht metastasiertem Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2022 management	▪ Personen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Mammakarzinom und Hirnmetastasen	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2022 systemic	▪ Personen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2024	▪ Personen mit Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	nein	nein
ASCO 2025 postmastectomy	▪ Erwachsene mit Mammakarzinom nach einer Mastektomie	nein	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2025 sentinel	▪ Personen mit Mammakarzinom im Frühstadium (Stadium I und II) nach einer unmittelbaren Operation	ja	ja	ja	ja	ja	ja
DKG 2025	▪ Frauen und Männer mit Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
NABC 2022	▪ Personen mit invasivem Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	nein	nein
NICE 2025	▪ Personen mit Mammakarzinom im frühen und lokal fortgeschrittenen Stadium	ja	ja	ja	ja	nein	nein
RCOG 2025	▪ Frauen, nicht-binäre und Transpersonen mit schwangerschaftsassoziiertem Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja

a. Die Anwendungsbereiche der Leitlinien sind der Tabelle 1 (Übersicht Versorgungsaspekte) des Berichtes zu entnehmen.

GoR: Grade of Recommendation; k. A. keine Angabe; LoE: Level of Evidence

A3.3 Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien nach AGREE II ist in der folgenden Tabelle 72 dargestellt.

Tabelle 72: Ergebnis der methodischen Bewertung

AGREE II-Domäne / Leitlinie	Standardisierte Domänenwerte[a] in Prozent (Rangfolge)[b]						Anzahl der Domänen mit Domänenscore ≥ 30 %[c]
	Domäne 2: Interessen-gruppen		Domäne 3: methodologische Exaktheit		Domäne 6: redaktionelle Unabhängigkeit		
AHS 2021	**17 %**	**(12)**	32 %	(10,5)	42 %	(7)	2
ASCO 2022 biomarker	33 %	(8,5)	43 %	(4)	42 %	(7)	3
ASCO 2022 bone-modifying	33 %	(8,5)	39 %	(6)	46 %	(3,5)	3
ASCO 2022 management	33 %	(8,5)	42 %	(5)	42 %	(7)	3
ASCO 2022 systemic	33 %	(8,5)	36 %	(8)	42 %	(7)	3
ASCO 2024	39 %	(4,5)	38 %	(7)	42 %	(7)	3
ASCO 2025 postmastectomy	36 %	(6)	45 %	(3)	46 %	(3,5)	3
ASCO 2025 sentinel	42 %	(3)	34 %	(9)	38 %	(10,5)	3
DKG 2025	**78 %**	**(1)**	**84 %**	**(1)**	**54 %**	**(1)**	3
NABC 2022	39 %	(4,5)	**30 %**	**(12)**	**33 %**	**(12)**	3
NICE 2025	53 %	(2)	71 %	(2)	50 %	(2)	3
RCOG 2025	22 %	(11)	32 %	(10,5)	38 %	(10,5)	2
MW (SD)	38 % (16 %)		44 % (17 %)		43 % (6 %)		

Fett hervorgehoben: niedrigste und höchste Werte einer Domäne

a. standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl − minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl − minimale Punktzahl). Der Wert liegt zwischen 0 % und 100 %.

b. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben.

c. Leitlinien, bei denen die Anzahl der Domänen mit Domänenscore ≥ 30 % kleiner als 3 ist, weisen eine geringe methodische Qualität auf.

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

A4 Kommentare

A4.1 Methodische Aspekte

Wortlaut der Empfehlung und Evidenzgraduierung

In 4 der eingeschlossenen Leitlinie (NABC 2022 [29], ASCO 2022_biomarker [21], ASCO 2022 systemic [24] und RCOG 2025 [31]) gibt es Empfehlungen mit einem hohen GoR oder LoE, die im Wortlaut der Empfehlungen eine Abstufung vornehmen. In diesem Bericht werden diese Empfehlungen mit dem Begriff „optional“ in den Ergebnistabellen kenntlich gemacht.

Hinweise zur Extraktion von Empfehlungen

In der Leitlinie NABC 2022 [29] befinden sich in Tabelle 3 Empfehlungen, die nicht von der Leitliniengruppe konsentiert wurden. Diese wurden für den vorliegenden Bericht nicht extrahiert, da dafür relevante Informationen über den Hintergrund fehlen.

In den Leitlinien NICE 2025 [30] und ASCO 2022 systemic [24] wird bei jeder Empfehlung angegeben, ob es sich um eine neue, eine modifizierte oder unveränderte Empfehlung handelt. Bei der Erstellung des Berichts wurden nur Empfehlungen aus den eingeschlossenen Leitlinien berücksichtigt, die innerhalb des Publikationszeitraums, der als Einschlusskriterium (E7) des vorliegenden Berichts festgelegt wurde, neu aufgenommen oder aktualisiert wurden. Die anderen Empfehlungen wurden nicht für den vorliegenden Bericht extrahiert, da nicht erkennbar ist, ob diese innerhalb des Publikationszeitraums bearbeitet bzw. formal konsentiert oder geprüft wurden.

Verweise auf weitere Leitlinien

Innerhalb der Leitlinie NICE 2025 [30] wird auf andere NICE-Leitlinien und Guidance-Papiere verwiesen. Diese Leitlinien werden nicht auf ihren Einschluss überprüft und werden deshalb nicht im Bericht dargestellt, da die Inhalte den Detailierungsgrad der DMP-A-RL übersteigen. Ebenso werden auch Verweise auf spezielle Guidance-Papiere der NICE nicht in den Bericht aufgenommen.

Auch die deutsche Leitlinie DKG 2025 [28] verweist auf einige Querschnittsleitlinien. Diese Leitlinien wurden nicht spezifisch zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs entwickelt und fallen unter den Ausschlussgrund E1. In Bezug auf die Psychoedukative Interventionen (V1.4.1.1) (siehe Abschnitt 4.4.3.1.1) sowie für Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1) verweist die DKG 2025 [28] auf die deutsche Querschnittsleitlinie *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient*innen* [32]. Für den Versorgungsaspekt Komplementäre Medizin (V1.4.1.X) (siehe Abschnitt 4.4.3.1.2) verweist die deutsche Leitlinie [28] auf das *Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen* [33]. Ebenso verweist sie [28] für den

Versorgungsaspekt Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7) (siehe Abschnitt 4.4.6) auf die *S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung* [37], sowie auf die übergeordneten fachübergreifenden *S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen* [36]. Auch für den Aspekt der Ernährung bei Brustkrebs verweist die Leitliniengruppe der DKG 2025 [28] auf die aktuelle *S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie* [51]. Einige für Brustkrebs relevanten Aspekte können den Empfehlungen der eingeschlossenen Brustkrebs-Leitlinie entnommen werden. Bestehende Diskrepanzen, die von diesen Empfehlungen direkt abgeleitet werden können, sind im Bericht dargestellt, wenn sie dem Detailierungsgrad der DMP-A-RL entsprechen. Die ausgeschlossenen Querschnittsleitlinien selbst wurden nicht auf Diskrepanzen überprüft.

Empfehlungen für Personen mit männlichen Geschlechtsorganen (Männer, Transgender-Frauen und nicht-binären Personen)

Männer, nicht binäre Personen und Transgender Frauen sind bisher nicht in DMP-A-RL zum DMP Brustkrebs berücksichtigt. In einer eingeschlossenen Leitlinie (NICE 2025) wird beschrieben, dass die Empfehlungen innerhalb des Kapitels „People with male reproductive organs“ für alle Personen mit männlichen Geschlechtsorganen gültig sind [30]. Wohingegen die Leitlinie DKG 2025 für das Kapitel „Mammakarzinom des Mannes“ keine genauere Spezifizierung angibt [28]. Außerdem sind alle Empfehlungen mit fehlender Evidenzbasis gegeben, deshalb ist die derzeitige Begründung in den Tragenden Gründen, warum Männer im DMP bisher nicht eingeschlossen werden, nach wie vor von den Leitlinien unterstützt.

A4.2 Würdigung der Anhörung

A4.2.1 Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum Berichtsplan frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft.

Die wesentlichen Argumente der Stellungnahmen werden in der nachfolgenden Tabelle 73 gewürdigt. Literaturzitate aus dem Wortlaut der Stellungnahmen finden sich im separaten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan“.

Tabelle 73: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD)		
1)	Wir bitten darum, dass die S3-Leitlinien, deren Konsultationsphase beendet sowie deren Erscheinung laut geplanter Fertigstellung schon überfällig ist (30.09.2025) bzw. für den 31.12.2025 erwartet wird: ▪ S3-Leitlinie Ernährung und Ernährungsmedizin in der Onkologie, Langversion 1.01, AWMF 073-006OL (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/073-006OL) und ▪ Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 5.01, AWMF 032-045OL (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-045OL#anmeldung), wenn sie publiziert sind, im Vorbericht V25-09 und/oder im Abschlussbericht V25-09 berücksichtigt werden.	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die S3-Leitlinie Ernährung und Ernährungsmedizin in der Onkologie wurde nicht in den Bericht eingeschlossen, da sie nicht spezifisch für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs entwickelt wurde. ▪ Die interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, wurde in den Bericht aufgenommen.
2)	**1 Hintergrund Betreffendes Krankheitsbild (S. 2)** **Anmerkung** Bezüglich der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs möchten wir bemerken, dass in Übereinstimmung mit internationalen Konsensus-Dokumenten [6-10], unterstützt durch aktuelle systematische Reviews (SR) [11-19], auch Maßnahmen der ernährungstherapeutischen Betreuung als supportiven Therapie im gesamten onkologischen Versorgungsprozess unerlässlich sind, um die Körperreserven, die Therapietoleranz, den Erkrankungsverlauf und die Lebensqualität günstig zu beeinflussen. Dies ist also nicht nur in der Nachsorge von Bedeutung, welchen Eindruck der Hintergrundtext im Berichtsplan [1] erweckt. Die zurzeit gültige Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms 2021 [20a+b] weist darauf hin (S. 200), dass „die bisherigen Empfehlungen fast ausschließlich von prospektiven Kohortenstudien stammen, kontrollierte Interventionsstudien weitgehend fehlen und dringend benötigt werden, um Ernährungsempfehlungen mit höherer Evidenz aussprechen zu können“. Dies trifft zu für Studien zu Ernährungsfaktoren wie vordefinierte Ernährungsmuster, die Aufnahme von Isoflavonen, Ballaststoffen, Milchprodukten, Fleisch, Obst, Gemüse, etc. in Zusammenhang mit einer möglichen Senkung des Risikos der Gesamtmortalität, der brustkrebsspezifischen Mortalität und/oder eines Brustkrebsrezidivs, wie auch dargelegt im SR mit Metaanalysen des Global Cancer Update Programmes von Becerra-Tomas et al. 2023 [21]. Wenn man nach systematischen Reviews mit RCTs sucht, welche die	Keine Änderung des Berichts. ▪ Das Kapitel Hintergrund / Betreffendes Krankheitsbild, hat nicht den Anspruch die relevante Erkrankung vollumfänglich zu beschreiben. ▪ Die in der Stellungnahme genannten Studien zur Ernährung konnten nicht berücksichtigt werden, da eine Bewertung einzelner Studien, die noch nicht Eingang in Leitlinien gefunden haben, nicht Gegenstand dieses Berichts ist.

Tabelle 73: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Effekte der Ernährungsberatung/-therapie als Teil des gesamten onkologischen Versorgungsprozesses von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs untersuchen – wie Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Körperzusammensetzung, den Taillenumfang, die Muskelkraft, die Therapietoleranz, bestimmte Blutwerte und/oder die Lebensqualität –, ergibt sich ein anderes Bild. Die genannten aktuellen systematischen Reviews (SR) ab 2021, bei denen wir keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, listen viele RCTs auf (siehe auch die angefügte Tabelle in der Anlage):	
	Weiterhin werden gut konzipierte RCTs dringend benötigt, um aktuelle Schlussfolgerungen zu untermauern, aber die SR zeigen, dass sich die Evidenzlage positiv ändert. Die S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ 2025 [22a+b] nennt die hier aufgeführten SR [11-19] nicht. Sie scheinen uns jedoch zum aktuellen Stand der Wissenschaft zu gehören. Zum Schluss möchten wir das systematische Review von 19 retrospektiven Kohortenstudien mit Metaanalyse durch Dai et al. 2024 [23] bezüglich des Zusammenhangs von Sarkopenie und Mortalität bei Personen mit Brustkrebs erwähnen. Vorgeschlagene Änderung „Die Behandlung erfolgt meist interdisziplinär sowie patientenzentriert und umfasst neben Operation, Strahlentherapie und verschiedenen Formen der medikamentösen Systemtherapie (wie Immuntherapie, Chemotherapie, Antihormontherapie, zielgerichtete Therapien), ab der Diagnosestellung auch supportive Ernährungstherapie (durch qualifizierte Ernährungsfachkräfte). In der Nachsorge erfolgt eine strukturierte Betreuung mit dem Ziel, die Betroffenen zu begleiten, Einschränkungen durch Langzeittherapien zu lindern und das mögliche Auftreten von Folge- und Begleiterkrankungen sowie Rezidiven rechtzeitig zu erkennen [7,8].“	

A4.2.2 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft.

Die wesentlichen Argumente der Stellungnahmen werden in der nachfolgenden Tabelle 74 gewürdigt. Literaturzitate aus dem Wortlaut der Stellungnahmen finden sich im separaten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“.

Zusätzliche Aspekte aus der wissenschaftlichen Erörterung zu Argumenten aus schriftlichen Stellungnahmen werden an den jeweils passenden Stellen gewürdigt. Dies betrifft insbesondere die Zeilen 1), 6), 8), 10) und 14) der Tabelle 74. In der Erörterung wurden insbesondere die in den Stellungnahmen genannten Themen individualisierte zielgerichtete Therapieansätze und digitale Unterstützungsmöglichkeiten in der Versorgung diskutiert. Dies führte zu einer ausführlicheren Auseinandersetzung mit diesen Themen im Abschnitt 5.1.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
AG Onkologische Versorgungsforschung am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), LMU Medizin		
1)	**Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten** Basis unserer Stellungnahme sind zum einen viele hervorragende Studien und zum anderen Daten des ehemaligen Tumorregisters München (TRM). […] Falls unsere vorgeschlagenen Änderungen zur Aktualisierung der DMP-A-RL Brustkrebs überdacht werden, haben wir einen Review mit nachhaltigen Schlussfolgerungen für die Verbesserung der Versorgung beigefügt. Details der Schlussfolgerungen sind mit vielen Literaturhinweisen belegt. Der Artikel ist noch nicht reingereicht. […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ Das zitierte Review konnte für die Einordnung der Ergebnisse in der Diskussion nicht berücksichtigt werden, da es noch nicht veröffentlicht ist. ▪ Die Veröffentlichung wurde in der wissenschaftlichen Erörterung diskutiert und das Review kann der Dokumentation zur Anhörung entnommen werden.
2)	**1.4.4.2 Adjuvante endokrine Therapie Prä-, Peri- und Postmenopause** Anmerkung	Keine Änderung des Berichts.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	[…] Vorgeschlagene Änderung 1.4.4.2 Adjuvante endokrine Therapie Prä-, Peri- und Postmenopause Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus (ER größer gleich 1% und/oder PR größer gleich 10%) soll eine endokrine Therapie erhalten, die 18 Monate fortgeführt wird. Diese erste Behandlung wirkt adjuvant und präventiv auf einen kontralateralen Brustkrebs. Nach der initialen endokrinen Therapie von 1,5 Jahren (18 Monate) mit einer Unterbrechung von 5 Jahren sollte gegebenenfalls mehrfach diese Sequenz wiederholt werden. Damit würden die 18 Monate Behandlungen nach 6.5, 13,19,5 Jahren wiederholt. Die Wiederholungen wirken präventiv. Bei postmenopausalen Patientinnen kann Tamoxifen oder Aromataseinhibitoren, bei Auftreten von Komorbidität ein Wechsel angeboten werden. In 1.5.2.1 Endokrine Therapie nach …. ein wesentlicher Bestandteil der Nachsorge. Die chemopräventive Wirkung der weiteren 18 Monate endokriner Therapie ist mit dem erhöhten Risiko eines kontralateralen Karzinoms und dessen Reduktion um etwa 40% zu erklären. Wenn die initiale Therapie ohne gravierende Nebenwirkungen erfolgreich war, sollte die Wiederholung leichter akzeptiert werden. Zusätzlich ist den Patientinnen die Teilnahme am 2-jährigen Screening-Programm eindringlich zu empfehlen.	▪ Gegenstand des Berichts ist eine Leitliniensynopse. In den eingeschlossenen Leitlinien finden sich keine Empfehlungen zu einer endokrinen Therapie entsprechend dem vom Stellungnehmenden vorgeschlagenen Therapieschema.
3)	**1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie** Anmerkung: Gute Versorgungsergebnisse gibt es, wenn jeder Therapiebeitrag in der Versorgungskette die bestmögliche Qualität liefert. Die Zeit von erstem Verdacht über gesicherte Diagnose bis zum Beginn der Primärtherapie ist ein relevanter Versorgungsbeitrag. Als Hintergrund ist zum einen die Abgängigkeit des relativen Langzeitüberlebens vom TD zu beachten (Abb.2A). Da das Überleben ab MET im Median 2,2 Jahre beträgt und das Überleben bei pT1b-BC nach 12-13 Jahren abfällt, kann man den Beginn der Entwicklung von MET bei HR+ BCs ab einem TD von 5mm annehmen. Ab diesen 5mm steigt mit dem BC-Wachstum das MET-Risiko. Das BC-spezifische 15-Jahres-Überleben (relatives Überleben der Registerdaten) in Abhängigkeit vom TD wird durch eine Gompertz-	Keine Änderung des Berichts. ▪ Gegenstand des Berichts ist eine Leitliniensynopse. In den eingeschlossenen Leitlinien finden sich keine Empfehlungen zum Verzögerungszeitraum betreffend. In welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA. ▪ Dieser Aspekt wurde in der wissenschaftlichen Erörterung unter verschiedenes nochmals angesprochen und diskutiert.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Funktion mit drei Parametern gut beschrieben [9]. Im Screening wurden in Deutschland im Jahr 2019, vor Corona, bei 2,9 Mio. Teilnehmerinnen 13.463 invasive BCs mit einem mittleren TD von 14,6mm diagnostiziert [10]. Bei der Gesamtzahl der BCs ist hingegen ein TD von 22mm zu erwarten. Mit einem 15-Jahres-Überleben von 88% vs. 77.1% werden im Screening-Programm mit Zwei-Jahres-Intervall etwa 1.360 BC-Sterbefälle vermieden. Da die Gompertz-Funktion im TD-Intervall von 12-30mm nahezu linear verläuft, entspricht das einem MET-Risiko von 1,4%-Punkten pro Millimeter Tumorwachstum (Abb.3A). Bei einer VDT von 170 Tagen erreicht ein 15 mm großes BC nach etwa 48 Tagen einen TD von 16 mm, derweil werden 1.4% weitere MET initiiert, die sich im Mittel über 10 Jahre entwickeln und nicht alle behandelbar sind. Das Risiko besteht darin, dass auch ein histologisch nachgewiesenes invasives BC erst mit seiner Entfernung (oder einer systemischen neoadjuvanten Therapie) die kontinuierliche Streuung beendet (oder reduziert). Ein BC mit 20 mm TD und etwa 8,6 Mrd. Tumorzellen kann etwa 1 Mio. Tumorzellen pro Tag streuen und somit MET initiieren [11] […] Das IQTIG [12] erhebt seit Jahren einen Qualitätsindikator „Zeitlicher Abstand von unter 7 Tagen zwischen Diagnose und Operation“. Dieser Qualitätsindikator soll betroffenen Patientinnen ermöglichen, sich auf die neue Situation einzustellen und mit Hilfe ärztlicher Beratung und Aufklärung angemessen und individuell zu einer Therapieentscheidung zu kommen. Die im Jahresbericht 2025 belegten Ergebnisse zeigen im Median eine Zeit von 29 Tagen bis zur Operation, bei 25,44% der Patientinnen von ≥42 Tagen (Abb.3B). Eine Verzögerung von 29/42 Tagen würde bei etwa 60.000 HR+ und M0 BCs mit 22mm TD zu 660/1200 vermeidbaren Sterbefällen führen, die allerdings erst nach vielen Jahren mit MET diagnostiziert werden. Angepasst an die aktuelle Verteilung von HR+/- BCs ergeben sich mehr als 900 vermeidbare Sterbefälle [9]. Das sind etwa 67% der durch das Screening-Programm vermiedenen Sterbefälle. Eine entsprechende Modellierung mit Daten für die ca. 10.000 HR-BCs mit einer deutlich geringeren VDT von 72 Tagen führt zu 320/480 vermeidbaren Sterbefällen, was den Handlungsbedarf auch unterstreicht. […] In diesem Kontext ist auch der nach SGB V §27b bestehende Anspruch auf eine unabhängige ärztliche Zweitmeinung zu überdenken, der in sozialen Median (z.B. Instagramm) immer wieder besonders betont wird. In der Transformationsphase unseres	

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Gesundheitssystems hin zu anerkannten Leitlinien und großen Brustzentren war das Anfang 2000er Jahre ein absicherndes Angebot. Wenn aber eine kaum einzuhaltende Verschiebung von 14 Tagen für eine Zweitmeinung bei 70.000 Patientinnen jährlich 420 vermeidbare Sterbefälle bedeutete, wären vertrauensbildende Aussagen zu den heute etablierten und zertifizierten qualitätsgesicherten Strukturen angemessen. Die heute bundesweit erreichte einheitliche Versorgungsqualität kann nicht durch Zweitmeinungen verbessert werden, sie erhöht derzeit durch Zeitverzug das MET-Risiko. Vorgeschlagene Änderung **Zu 1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie** nach …alle erhobenen diagnostischen Vorbefunde zu nutzen. Danach ist der Patientin ein kurzfristiger Beginn der Behandlung, eine neoadjuvante Chemotherapie, die Operation oder bei HR+ HER2 negativen Befund eine wenige Wochen dauernde endokrine Initialtherapie anzubieten. Der Patientin ist das Einholen einer Zweitmeinung abzuraten, da heute nach Etablierung qualitätsgeprüfter Brustzentren von diesen Brustzentren keine bessere Therapie angeboten werden kann. Durch die Verzögerung des Therapiebeginns um 2 und mehr Wochen steigt das Metastasierungsrisiko.	
4)	**1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom** Anmerkung Auch zum Klimakterischen Syndrom ist eine Überprüfung der Evidenz anzuregen. Die seit mehr als 20 Jahren propagierte Aussage, dass eine Hormonersatztherapie (HRT) mit Östrogen und Progesteron kurzfristig BCs initiieren kann [14,15], ist nicht richtig. […] Vorgeschlagene Änderung […] Letzter Satz von 1.5.3.2 anstatt „Eine systemische Hormonersatztherapie wird nicht empfohlen.“ Sollte es heißen: Bei Patientinnen mit Brustkrebs und sehr guter Prognose bei kleinen hormonrezeptorpositiven Tumoren, ohne Lymphknotenbefall und niedrigen KI67 kann bei gravierender Symptomatik wegen des geringen Brustkrebsrisikos eine Hormonersatztherapie empfohlen werden. Neue Metastasen werden nicht initiiert, das Wachstum prävalenter Metastasen kann beschleunigt werden.	Keine Änderung des Berichts. ▪ In der Berichtstabelle 43 Darstellung der Diskrepanzen zu V1.5.3.2 Klimakterisches Syndrom – „Hormontherapie“ wird beschrieben, dass eine Hormonersatztherapie in Ausnahmefällen gegeben werden kann. Darüber hinaus konnten in den eingeschlossenen Leitlinien keine weiteren diskrepanten Empfehlungen zu diesem Thema identifiziert werden. ▪ In welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
AstraZeneca GmbH		
5)	[…] **Allgemeine Anmerkungen zur Methodik der Diskrepanzanalyse** […] Unabhängig von den Gründen, die die Leitliniengruppe jeweils zu der Einstufung der Empfehlungen bewegt (z.B. Empfehlungsgrad B), ergibt sich für den DMP-Aktualisierungsprozess ein methodisches Problem: Zahlreiche dieser größtenteils mit Empfehlungsgrad B empfohlenen Therapien erhalten in den übrigen vom IQWiG für den Vorbericht ausgewerteten Leitlinien sowie in weiteren national und international maßgeblichen Leitlinien regelhaft die höchsten Empfehlungsstufen. Sie bilden den deutschen Behandlungsstandard für das Mammakarzinom ab. […] Ein DMP hat allerdings die Zielsetzung, die strukturierte Versorgung auf dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse sicherzustellen. Wenn die ausschließliche Anwendung eines einzelnen formalen Kriteriums dazu führt, dass etablierte Versorgungsstandards im DMP nicht abgebildet werden, erscheint eine Ergänzung der Bewertungsmethodik sinnvoll. Wir regen an, bei der Erstellung des Abschlussberichts für die Empfehlungen der S3-Leitlinie ergänzende Kriterien heranzuziehen, um deren Relevanz für das DMP zu bewerten. Eine Empfehlung könnte als versorgungsrelevant für das DMP eingestuft werden, wenn sie folgende Bedingungen erfüllt: ▪ Internationaler Konsens: Kongruente starke Empfehlung (höchste Empfehlungsgrade) in mindestens zwei weiteren vom IQWiG ausgewerteten oder international anerkannten Leitlinien z. B. ASCO Strong Recommendation, ESMO Standard of Care, ▪ Regulatorische Verankerung: Bestehende EMA-Zulassung für die empfohlene Therapie, gegebenenfalls mit obligater Companion Diagnostics, ▪ Versorgungsrealität: Dokumentierte Umsetzung in der klinischen Praxis in Deutschland z. B. Aufnahme in AGO-Empfehlungen und Durchführung der zugehörigen Diagnostik als Routinemaßnahme, Die Berücksichtigung dieser Konstellation würde es ermöglichen, Empfehlungen, die an der Schwelle des formalen „hohen GoR" liegen, differenzierter zu bewerten – ohne die grundsätzliche Methodik des Vorberichts infrage zu stellen. Ziel wäre es, zu verhindern,	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die hier erwähnten nationalen und internationalen Empfehlungen stammen aus Leitlinien, die aufgrund der fehlenden Evidenzbasierung (nicht E10) nicht in diesen Bericht aufgenommen wurden.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	dass das DMP durch eine rein formale Schwellenwertlogik den Anschluss an die tatsächliche Versorgungspraxis verliert.	
6)	5.1 (S. 127) **Diagnostik molekularer Biomarker als Voraussetzung für zielgerichtete Therapien** Anmerkung Die bestehende DMP-A-RL fordert die Bestimmung etablierter Routinebiomarker (ER, PR, HER2), bildet jedoch die erweiterte molekulare Diagnostik, die für den Zugang zu neueren zielgerichteten Therapien zwingend erforderlich ist, nicht explizit ab (2). Der Vorbericht identifiziert für die Testung auf PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen, ESR1-Mutationen und PD-L1-Status keinen Aktualisierungsbedarf, da die entsprechenden S3-Leitlinienempfehlungen die Schwelle des „hohen GoR" nicht erreichen (1). Dem stehen breite nationale und internationale Empfehlungen gegenüber: […] Vorgeschlagene Änderung Die DMP-A-RL sollte den deutschen Therapiestandard bei der erweiterten molekularen Diagnostik abbilden. Dazu sollte die DMP-A-RL um eine Passage ergänzt werden, die die Bestimmung therapierelevanter molekularer Biomarker bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom als Bestandteil der diagnostischen Maßnahmen verankert: *„Bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom sollte eine molekulare Charakterisierung des Tumors erfolgen, sofern sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben können. Dies umfasst insbesondere:* *a) die Testung auf PIK3CA-Mutationen sowie AKT1- und PTEN-Alterationen bei HR+/HER2- metastasiertem Mammakarzinom zur Evaluation der Eignung für zielgerichtete Therapien des PI3K/AKT-Signalwegs,* *b) die Bestimmung des ESR1-Mutationsstatus (bevorzugt mittels Liquid Biopsy/ctDNA) bei Krankheitsprogression unter oder nach endokriner Therapie zur Evaluation der Eignung für zielgerichtete Therapien bei Vorliegen dieser Resistenzmutation,* *c) die Testung der PD-L1-Expression bei triple-negativem metastasiertem Mammakarzinom zur Evaluation der Eignung für eine Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie,*	Änderung des Berichts. ▪ Die hier erwähnten nationalen und internationalen Empfehlungen stammen aus Leitlinien, die aufgrund der fehlenden Evidenzbasierung (nicht E10) nicht in diesen Bericht aufgenommen wurden. ▪ In den eingeschlossenen Leitlinien konnten keine Empfehlungen mit hohem GoR zur Bestimmung therapierelevanter molekularer Biomarker bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom als Bestandteil der diagnostischen Maßnahmen identifiziert werden, die gemäß der im Berichtsplan definierten Methodik in den Bericht aufzunehmen gewesen wären. ▪ Der hier dargestellte Aspekt zur Diagnostik molekularer Biomarker als Voraussetzung für zielgerichtete Therapien wurde in der wissenschaftlichen Erörterung diskutiert und in Abschnitt 5.1 Diskussion aufgegriffen.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	d) die Testung auf Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen zur Evaluation der Eignung für eine PARP-Inhibitor-Therapie. *Die Biomarker-Testung sollte mit validierten Methoden erfolgen. Für die Detektion von ESR1-Mutationen und ergänzend für PIK3CA-Mutationen kann die Analyse zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA/Liquid Biopsy) eingesetzt werden. Die Indikationsstellung für eine Biomarkertestung mit Intention einer zielgerichteten Therapieoption und Therapieentscheidung sollte im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen."*	
7)	5.1 (S. 127 ff.) **Fehlende Differenzierung des HER2-Status** Anmerkung Der Vorbericht formuliert die Frage, ob eine differenzierte Erfassung des HER2-Status über die bisherige binäre Klassifikation (HER2-positiv/HER2-negativ) hinaus im DMP verankert werden sollte. Die bestehende DMP-A-RL fordert die Bestimmung des HER2-Status, spezifiziert jedoch keine differenzierte Berichterstattung des immunhistochemischen Scores. Dies ist anzupassen, da die HER2-Klassifizierung seit einigen Jahren nicht mehr binär erfolgt. Der HER2-negative Brustkrebs wird heutzutage in drei klinisch relevante Subtypen unterschieden: HER2-null Brustkrebs (IHC 0), HER2-ultralow Brustkrebs (>IHC 0 und <IHC 1+) sowie HER2-low Brustkrebs (IHC 1+ oder IHC 2+/ISH-). Dieser Paradigmenwechsel in der Subtypenkategorisierung sollte aufgrund der resultierenden therapeutischen Konsequenzen zwingend im DMP verankert werden. […] Vorgeschlagene Änderung Die DMP-A-RL sollte um eine differenzierte HER2-Klassifikation ergänzt werden: *„Der HER2-Status sollte bei allen Patientinnen mit Mammakarzinom differenziert erfasst und dokumentiert werden. Die Befundung sollte den immunhistochemischen Score (IHC 0, IHC 1+, IHC 2+, IHC 3+) sowie bei IHC 2+ das Ergebnis der In-situ-Hybridisierung (ISH) explizit ausweisen. Folgende Kategorien sind zu unterscheiden:* *a) HER2-positiv (IHC 3+ oder IHC 2+/ISH-positiv),* *b) HER2-low (IHC 1+ oder IHC 2+/ISH-negativ),*	Änderung des Berichts. ▪ Der hier dargestellte Aspekt zur differenzierten Bestimmung des HER2-Status und dessen Relevanz bei der Therapieplanung wurde in Abschnitt 5.1 Diskussion aufgegriffen.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	c) HER2-ultralow (IHC 0 mit schwacher, inkompletter Membranfärbung), *d) HER2-null (vollständiges Fehlen jeder Membranfärbung).* *Die Differenzierung ist relevant für die Evaluation der Eignung für zugelassene zielgerichtete Therapien (insbesondere HER2-gerichtete Antikörper-Wirkstoff-Konjugate). Bei metastasierter Erkrankung sollte eine Bestimmung des HER2-low/ultralow Status erwogen werden, da sich die HER2-Expression im Krankheitsverlauf ändern kann. Die pathologische Befundung sollte nach standardisierten Kriterien erfolgen und durch Maßnahmen der Qualitätssicherung unterstützt werden."*	
8)	5.1 (S. 126 ff.) **Benennung von Wirkstoffgruppen mit Biomarker-Verknüpfung** Anmerkung Der Vorbericht thematisiert die Frage, ob das DMP medikamentöse Therapieoptionen als Einzelwirkstoffe oder als Wirkstoffgruppen benennen sollte. Aus Sicht der Versorgungspraxis und in Hinblick auf die Aktualisierungszyklen des DMP sprechen relevante Argumente für einen Wirkstoffgruppen-Ansatz mit präziser Biomarker-Verknüpfung: […] Vorgeschlagene Änderung Es wird angeregt, medikamentöse Therapieoptionen grundsätzlich als Wirkstoffgruppen in Verknüpfung mit dem therapiesteuernden Biomarker oder der molekularen Indikation zu benennen: *„Die medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms sollte sich an den für die Therapieentscheidung relevanten Biomarkern, molekularen Alterationen und tumorbiologischen Charakteristika orientieren. Bei Vorliegen entsprechender therapiesteuernder Merkmale sollten die jeweils geeigneten Wirkstoffgruppen in der Therapieplanung berücksichtigt werden. Dies betrifft insbesondere biomarkerinformierte oder zielgerichtete Therapieansätze, einschließlich beispielsweise:* *a) PI3K-Signalweg-Inhibitoren (PI3K-Inhibitoren, AKT-Inhibitoren) bei PIK3CA-, AKT1- oder PTEN-Alterationen,* *b) Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, gegen HER2 oder TROP2 gerichtet,* *c) PARP-Inhibitoren bei Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen,*	Änderung des Berichts. ▪ Über die Versorgungsrelevanz der im Bericht dargestellten Inhalte zur Nennung von Wirkstoffgruppen mit Biomarker-Verknüpfung und in welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA. ▪ Dieser Aspekt wurde in der wissenschaftlichen Erörterung diskutiert. Für die biomarkerinformierten oder zielgerichteten Therapieansätze wurden in den Leitlinien keine Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert (siehe Abschnitt 5.1 Diskussion).

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	d) Orale selektive Östrogenrezeptor-Degrader (SERDs) bei ESR1-Mutationen, *e) Immun-Checkpoint-Inhibitoren bei PD-L1-Expression beim triple-negativen Mammakarzinom,* *Die Auswahl des spezifischen Wirkstoffs innerhalb einer Gruppe erfolgt unter Berücksichtigung der aktuellen Zulassung, der individuellen Patientencharakteristika und der Vortherapien im Rahmen einer interdisziplinären Therapieentscheidung.* Vertreter einer Wirkstoffgruppe sind nicht untereinander austauschbar. Eine individuelle Therapieentscheidung ist u.a. anhand von patientenindividuellen Kriterien, Disposition, Krankheitshistorie und Biomarker Status anhand der verfügbaren Wirkstoffe zu treffen.“	
9)	5.1 (S.127 ff.) **Differenzierte Darstellung der Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)** Anmerkung Der Vorbericht formuliert als offene Frage, ob die Therapie des TNBC im DMP differenziert ausgewiesen werden sollte. Die bestehende DMP-A-RL unterscheidet zwar die biologischen Subtypen, bildet jedoch für das TNBC keine stadien-, risiko- und biomarkerspezifische Therapieplanung ab, wie sie dem heutigen Versorgungsstandard entspricht. Das TNBC ist der Brustkrebs-Subtyp mit der ungünstigsten Prognose und dem historisch größten therapeutischen Bedarf. Im metastasierten Stadium liegt die mediane Überlebenszeit unter konventioneller Chemotherapie bei etwa 12–13 Monaten (15). Die Mehrheit der Rezidive tritt innerhalb der ersten 3–5 Jahre nach Diagnose auf (16). Da dem TNBC die etablierten Zielstrukturen (ER, PR, HER2) fehlen, standen bis vor wenigen Jahren keine zielgerichteten Therapien zur Verfügung. Die jüngsten therapeutischen Fortschritte – Immuntherapie, PARP-Inhibitoren und ADCs - verbessern nachweislich das Überleben einer Patientenpopulation, für die zuvor keine vergleichbaren Optionen bestanden. Ein DMP, dass diese Fortschritte nicht strukturiert abbildet, schreibt die historische Unterversorgung des Subtyps mit dem höchsten ungedeckten medizinischen Bedarf fort. […] Ohne eine stadien-, risiko- und biomarkerspezifische DMP-Darstellung fehlt insbesondere in nicht-universitären Versorgungsstrukturen die strukturelle Grundlage	Keine Änderung des Berichts. ▪ Es konnten keine Empfehlungen zur stadien-, risiko- oder biomarkerspezifischen Therapieplanung bei TNBC identifiziert werden, die gemäß der im Berichtsplan definierten Methodik in den Bericht aufzunehmen gewesen wären. ▪ Über die Versorgungsrelevanz der im Bericht dargestellten diskrepanten Inhalte und in welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	dafür, dass alle geeigneten Patientinnen den evidenzbasierten Therapieoptionen zugeführt werden. Vorgeschlagene Änderung Die DMP-A-RL sollte für das TNBC einen Abschnitt aufnehmen, der die Therapieplanung entlang der Achsen Stadium, Risiko und Biomarker strukturiert: *„Beim triple-negativen Mammakarzinom (HR-negativ, HER2-negativ) sollte die Therapie stadien-, risiko- und biomarkerspezifisch geplant werden.* Stadien- und risikoadaptierte Therapie beim frühen TNBC: *a) Bei Patientinnen mit frühem TNBC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II–III) sollte die Möglichkeit einer Kombination der neoadjuvanten Chemotherapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor, gefolgt von einer adjuvanten Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie, berücksichtigt werden.* *b) Bei Residualtumor (non-pCR) nach neoadjuvanter Therapie sollte eine risikoadaptierte post-neoadjuvante Therapie evaluiert werden. Bei Keimbahn-BRCA1/2-Mutation können PARP-Inhibitoren adjuvant eingesetzt werden.* Biomarker-gesteuerte Therapie beim metastasiertes TNBC: *c) In der Erstlinientherapie sollte der PD-L1-Status bestimmt werden. Bei PD-L1 CPS ≥10 sollte die Kombinationstherapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor berücksichtigt werden.* *d) Bei Keimbahn-BRCA1/2-Mutation sollten PARP-Inhibitoren als Therapieoption berücksichtigt werden.* *e) In späteren Therapielinien sollten Antikörper-Wirkstoff-Konjugate als evidenzbasierte Therapieoption berücksichtigt werden.* *Die Therapieentscheidung sollte im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils, des Krankheitsstadiums, der relevanten Biomarker und der Vortherapien erfolgen."*	
Karsten, Maria Margarete		
10)	**85–98, V1.5 / Tabelle 42–51** Anmerkung Verankerung eines strukturierten, digital gestützten Monitoring-Moduls für die Nachsorge, das psychosoziale Belastung, Folgen der onkologischen Therapie	Änderung des Berichts. ▪ Zu dem hier dargestellten Inhalt zur Verankerung eines strukturierten, digital gestützten Monitoring-Moduls in der

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	(insbesondere klimakterisches Syndrom, Osteoporose, Kardiotoxizität, Lymphödem) sowie körperliche Aktivität longitudinal und alertbasiert erfasst Vorgeschlagene Änderung Begründung: Der Vorbericht weist für den Versorgungsaspekt Nachsorge in 5 von 12 Leitlinien Empfehlungen aus, davon 2 mit diskrepanten Empfehlungen hohen Empfehlungsgrads (klimakterisches Syndrom/Hormontherapie, körperliche Aktivität und Ernährung). Eine rein anlassbezogene, papierbasierte Nachsorge wird der in den Leitlinien geforderten kontinuierlichen Begleitung nicht gerecht. Die im Innovationsfonds-Projekt PRO-B (52 zertifizierte Brustzentren) erprobte alertbasierte ePRO-Erhebung mit den Endpunkten Fatigue, körperliche Funktion und Gesamtüberleben (HR 0,71, p=0,043) hat gezeigt, dass ein digitales Monitoring frühzeitig Verschlechterungen erkennen und eine zielgerichtete Intervention ermöglichen kann. Der G-BA-Innovationsausschuss hat am 19.06.2026 die Überführung dieses Ansatzes in die Regelversorgung (ida-Plattform) empfohlen; ein strukturiertes Monitoring-Modul sollte daher als verbindliche DMP-Anforderung statt als optionale digitale Anwendung verankert werden.	Nachsorge konnten keine diskrepanten Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien identifiziert werden. ▪ Dieser Aspekt wurde in der wissenschaftlichen Erörterung diskutiert und in Abschnitt 5.1 Diskussion dargestellt.
11)	**V1.6 / Tabelle 52–53** Anmerkung Aufnahme einer substanzklassenübergreifenden, zukunftsoffenen Anforderung zum strukturierten Monitoring von Patientinnen unter ambulanter Tumortherapie (exemplarisch CDK4/6-Inhibitoren: Neutropenie-Kontrollen, Lebertoxizität, Pneumonitis-Symptomatik; kardiale Überwachung bei QT-Zeit-relevanten Substanzen) – gültig für alle aktuell zugelassenen und künftig auf den Markt kommenden Substanzen mit vergleichbarem systemischen Monitoring-Bedarf – sowie Verankerung eines individualisierten digitalen Behandlungspfades ab Diagnosestellung. Vorgeschlagene Änderung Begründung: Der Vorbericht identifiziert eine Diskrepanz mit hohem Empfehlungsgrad: Orale ambulante Tumortherapien – allen voran CDK4/6-Inhibitoren als mittlerweile leitliniengestützter Therapiestandard bei fortgeschrittenem, HR-positivem/HER2-negativem Mammakarzinom – sind bislang nicht in der DMP-A-RL abgebildet. Dies betrifft jedoch nicht nur bereits etablierte Substanzklassen: Der Markt oraler	Keine Änderung des Berichts. ▪ Zu dem hier dargestellten Inhalt des strukturierten Monitorings in der ambulanten Versorgung konnten keine diskrepanten Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien identifiziert werden.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Tumortherapien beim Mammakarzinom wächst kontinuierlich (u. a. AKT-Inhibitoren, neuere PARP-Inhibitoren, Antikörper-Wirkstoff-Konjugate in oraler Formulierung), und jede dieser Substanzen bringt ein substanzspezifisches systemisches Monitoring-Profil mit. Eine DMP-A-RL, die einzelne Substanzen namentlich benennt, wäre daher zwangsläufig veraltet, bevor sie in Kraft tritt. Stattdessen sollte eine substanzklassenübergreifende, zukunftsoffene Anforderungsstruktur verankert werden, die das Monitoring-Prinzip festlegt und substanzspezifische Parameter über eine digital hinterlegte, aktualisierbare Parameterliste operationalisiert. Über die reine Therapieindikation hinaus ist dabei die strukturierte, engmaschige Verlaufskontrolle relevanter Nebenwirkungen (Neutropenie, Hepatotoxizität, Pneumonitis, ggf. QT-Zeit-Verlängerung je nach Substanz) versorgungsrelevant. Ein digitales Monitoring-Modul mit definierten Kontrollintervallen und Alert-Funktion bei auffälligen Laborwerten oder patientenberichteten Symptomen würde die Therapiesicherheit erhöhen und ließe sich technisch an die bereits etablierte ePRO-Infrastruktur aus PRO-B anbinden. Hinzu kommt die zunehmende Komplexität der Therapiealgorithmen beim metastasierten Mammakarzinom: Die Auswahl und sequenzielle Planung oraler ambulanter Tumortherapien – CDK4/6-Inhibitoren, mTOR- und PI3K-Inhibitoren, PARP-Inhibitoren, endokrine Kombinationstherapien sowie laufend neu zugelassener Substanzen – stellt sowohl das multiprofessionelle Behandlungsteam als auch die Patientinnen vor erhebliche kognitive und organisatorische Herausforderungen. Dosisanpassungen, substanzspezifische Kontrollintervalle und individuelle Kontraindikationen lassen sich im Rahmen eines papierbasierten DMP nicht mehr adäquat abbilden. […]	
12)	**103-106, V1.9 / Tabelle 55–56** Anmerkung Ergänzung einer digitalen Schnittstellenanforderung zwischen zertifiziertem Brustkrebszentrum, koordinierender Praxis und Krankenkasse zur strukturierten, sektorenübergreifenden Übermittlung von Monitoring- und Verlaufsdaten (inkl. ePRO-Daten und Kontrollwerte unter oraler ambulanter Tumortherapie). Vorgeschlagene Änderung Begründung: Die im Vorbericht dargestellten Diskrepanzen zur „Kooperation der Versorgungssektoren“ (allgemeine Aspekte) bleiben inhaltlich unkonkret. Aus klinischer Erfahrung im zertifizierten Brustzentrum stellt der medienbruchbehaftete inter- sowie	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine Empfehlungen zu digitalen Schnittstellenanforderungen für den Datenaustausch zwischen den einzelnen Versorgungssektoren.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	intrasektorale Datenaustausch eine zentrale Hürde für ein engmaschiges, sektorenübergreifendes Monitoring dar – auch bei der laufenden Überwachung unter (insbesondere (postneo-)adjuvanter Tumortherapie, die häufig in der niedergelassenen Onkologie/Gynäkologie erfolgt bzw. fortgesetzt wird, während Erstdiagnostik und -therapie im Zentrum stattfinden. Ein verpflichtender interoperabler Datenaustausch (z. B. über bestehende Tumordokumentationssysteme) stellt die Grundlage für eine ressourcenschonende interdisziplinäre intra- und intersektorale Versorgung entsprechend der Empfehlungen aktueller Leitlinien (DKG 2025) und ermöglicht ein lückenloses Monitoring. Als technische Grundlage sollte dabei die Telematikinfrastruktur (TI) geprüft werden: Über die bereits verpflichtend eingeführten TI-Komponenten (KIM-Dienst für sichere ärztliche Kommunikation, elektronische Patientenakte/ePA) könnten DMP-relevante Monitoring- und Verlaufsdaten strukturiert und DSGVO-konform zwischen Brustzentrum, koordinierender Praxis und Krankenkasse übermittelt werden, ohne zusätzliche proprietäre Schnittstellen aufzubauen. Um dies für den Bereich Mammakarzinom interoperabel zu gestalten wurde von der Arbeitsgruppe der Antragstellerin bereits ein FHIR basierter Datensatz entwickelt der sich aktuell in der Konsentierung bei den verschiedenen Fachgesellschaften bzw. der Medizininformatikinitaitive / HL7 Deutschland befindet und mit dem Kerndatensatz Onkologie der IPS und den EHDS Anforderungen abgestimmt ist.	
13)	**123, V4 / V4.2** Anmerkung Bereitstellung digitaler, multimedialer Patientinneninformationen und -schulungen zum Selbstmanagement und zur Symptomerkennung während der Nachsorge bzw. unter oraler ambulanter Tumortherapie (wie CDK4/6-Inhibitoren), mit Option zur Erfolgskontrolle (z. B. Wissens-Check, Adhärenzerfassung). Vorgeschlagene Änderung Begründung: Der Vorbericht weist für den Versorgungsaspekt „Schulungen“ keine Leitlinienempfehlungen aus (0 Leitlinien mit Empfehlungen, vgl. Tabelle 1). Dies erscheint angesichts der Komplexität der Selbstüberwachung unter neuen Therapieoptionen (z. B. Symptomerkennung bei substanzspezifischen Nebenwirkungen oraler Tumortherapien wie CDK4/6-induzierter Neutropenie oder Pneumonitis oder unter und nach Therapie mit Checkpointinhibitoren) sowie der vom	Keine Änderung des Berichts. ▪ Zu dem hier dargestellten Inhalt bezüglich der digitalen Patienteninformationen und -schulungen zum Selbstmanagement konnten keine diskrepanten Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien identifiziert werden.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Innovationsausschuss für 2026 explizit ausgeschriebenen Förderpriorität „Patientenschulungen für Disease-Management-Programme“ als planerische Lücke. Eine digitale, modulare Schulungsinfrastruktur, eng verzahnt mit dem Monitoring-Modul, würde Patientinnen befähigen, ihre Health Literacy zu verbessern, dadurch relevante Symptome frühzeitig und auch eigenständig zu erkennen und über die ePRO-Schnittstelle zu melden.	
14)	**123-124, V.Z / Tabelle 66–67** Anmerkung Explizite Verzahnung des im Vorbericht neu eingeführten Versorgungsaspekts „Digitale medizinische Anwendungen“ (E-Health) mit allen Versorgungsaspekten des DMP – von der Primärtherapie (V1.1–V1.4) über Nachsorge (V1.5) bis zur Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6) – sowie Verankerung eines individualisierten digitalen Behandlungspfades ab Diagnosestellung als verpflichtendes Strukturmerkmal des DMP Brustkrebs, der mit zunehmender Therapiekomplexität dynamisch erweiterbar ist. Vorgeschlagene Änderung Begründung: Im Vorbericht wird „E-Health“ als eigenständiger, von GoR/LoE unabhängiger Versorgungsaspekt geführt, was den Modernisierungsbedarf zutreffend signalisiert, jedoch ohne inhaltliche Verknüpfung zu den o. g. Monitoring-relevanten Aspekten. Aus Sicht der Antragstellerin sollte die digitale Komponente nicht als additiver Programmpunkt, sondern als technische Grundlage eines individualisierten Behandlungspfades verstanden werden: […] Die bereits in 52 zertifizierten Brustzentren erprobte und teilweise bereits etablierte ePRO-Infrastruktur (PRO-B/ida https://www.ida-charite.de/) steht hierfür als unmittelbar nutzbares Modell zur Verfügung.	Änderung des Berichts. ▪ Eine differenzierte Aufbereitung des Aspekts des E-Health wurde in der wissenschaftlichen Erörterung diskutiert und in Abschnitt 5.1 Diskussion des Berichts aufgenommen.
Novartis Pharma GmbH, Medical Affairs Solid		
15)	**Priorität 1 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.5 „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)“, S. 98–101; Tabelle 52/53: CDK4/6-Inhibitoren beim rezidivierten/metastasierten HR+/HER2– Mammakarzinom** […] Begründung: […] Das DMP soll Versorgung strukturieren, Therapieentscheidungen nachvollziehbar machen und die Umsetzung evidenzbasierter Empfehlungen	Keine Änderung des Berichts. ▪ Eine endokrin-basierte Therapie bei metastasiertem HR-positivem Mammakarzinom, sowie eine Ergänzung dieser Therapie mit einer zielgerichteten Therapie bei Positivität für HER2 wird bereits in der DMP-A-RL thematisiert. Alle Empfehlungen unabhängig des GoRs zum Anwendungsgebiet

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	unterstützen. Wenn CDK4/6-Inhibitoren im metastasierten HR+/HER2− Setting nicht ausdrücklich und differenziert aufgegriffen werden, besteht das Risiko, dass Patientinnen und Patienten im DMP weiterhin entlang älterer, unspezifischer Systemtherapiepfade geführt werden. Gerade im metastasierten Setting sollte das DMP daher die heutige endokrin-basierte Therapielogik klarer abbilden: HR-/HER2-Status, Menopausenstatus, Vortherapie, Eignung für eine endokrine Therapie, zugelassene Kombinationspartner und Gründe gegen eine CDK4/6-Inhibition sollten im Versorgungspfad nachvollziehbar dokumentiert werden. Die MONALEESA-Daten ergänzen diese Einordnung durch die in der Literaturreferenz aufgeführte Evidenz zum Gesamtüberleben. [3,4] Vorgeschlagene Änderung: In den DMP-Anforderungen sollte unter „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ ein eigenständiger, handlungsleitender Abschnitt zum rezidivierten oder metastasierten HR+/HER2− Mammakarzinom ergänzt werden. Formulierungsvorschlag: „Bei Patientinnen und Patienten mit HR+/HER2− rezidiviertem oder metastasiertem Mammakarzinom soll, sofern keine Kontraindikationen oder patientenindividuellen Gründe dagegensprechen, eine endokrin-basierte Kombinationstherapie mit einem CDK4/6-Inhibitor entsprechend aktueller Leitlinie, Zulassung, Vortherapie und individueller Erkrankungssituation geprüft und regelhaft angeboten werden. Wird hiervon abgewichen, soll die medizinische Begründung dokumentiert werden.“	der CDK 4/6 Inhibitoren sind im Bericht in Tabelle 53 dargestellt. Welche Inhalte und in welchem Umfang diese in der DMP-A-RL aufgenommen werden, entscheidet der GBA
16)	**Priorität 2 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.3.4 „Adjuvante systemische Therapie (V1.4.4)", S. 43 ff.; adjuvante endokrin-basierte Therapie mit CDK4/6-Inhibitor beim frühen HR+/HER2− Mammakarzinom mit erhöhtem Rückfallrisiko (Ribociclib gemäß NATALEE)** Anmerkung: Die Aktualisierung des DMP Brustkrebs sollte neben dem metastasierten Setting auch die Weiterentwicklung der adjuvanten Systemtherapie beim frühen HR+/HER2− Mammakarzinom berücksichtigen. Für definierte Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Rückfallrisiko ist die adjuvante CDK4/6-Inhibition in Kombination mit endokriner Therapie leitlinien- und zulassungsrelevant. Für Ribociclib betrifft dies die Anwendung in Kombination mit einem Aromatasehemmer über drei Jahre; bei prämenopausalen Patientinnen ist zusätzlich die ovarielle Funktionssuppression zu berücksichtigen. [1,2,8] […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zum Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren, sowie der Therapiedauer und den endokrinen Kombinationspartnern bei Patientinnen mit HR+ / HER2-Mammakarzinom und hohem Rückfallrisiko sind im Bericht enthalten. Diese Empfehlungen konnten aufgrund des nicht hohen GoRs zu keiner Darstellung einer Diskrepanz führen (siehe Tabelle 53).

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Vorgeschlagene Änderung: Im Abschnitt zur systemischen adjuvanten Therapie sollte ergänzt werden: „Bei Patientinnen und Patienten mit HR+/HER2− frühem Mammakarzinom und gemäß aktueller Leitlinie/Zulassung erhöhtem Rückfallrisiko soll im Rahmen der interdisziplinären Therapieplanung geprüft werden, ob zusätzlich zur endokrinen Standardtherapie eine adjuvante CDK4/6-Inhibition indiziert ist. Die Auswahl des CDK4/6-Inhibitors, des endokrinen Kombinationspartners und der Therapiedauer erfolgt entsprechend Zulassung, Fachinformation, aktueller Leitlinie, Menopausenstatus, Risikokonstellation und individueller Patientensituation.“	
17)	**Priorität 3 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.3.4 „Adjuvante systemische Therapie (V1.4.4)", S. 43 ff.; unterschiedliche Zulassungspopulationen und Risikokonstellationen der adjuvanten CDK4/6-Inhibitoren (Ribociclib/NATALEE vs. Abemaciclib/monarchE)** Anmerkung: Die DMP-Aktualisierung sollte transparent abbilden, dass sich Zulassungspopulationen, Risikokriterien, Therapiedauer und Kombinationspartner adjuvanter CDK4/6-Inhibitor-Strategien unterscheiden können. In den vorliegenden Referenzen wird hierzu insbesondere der Vergleich der NATALEE-Population mit anderen adjuvanten CDK4/6i-Populationen sowie die Publikation von Tauber et al. genannt. [1,6,10,12] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung im Abschnitt adjuvante Systemtherapie: „Bei Prüfung einer adjuvanten CDK4/6-Inhibitor-Therapie sollen die jeweils gültigen leitlinien- und zulassungsrelevanten Risikokriterien, Therapiedauer, Kombinationstherapie und Ausschlusskriterien strukturiert dokumentiert werden. Unterschiede zwischen zugelassenen Populationen sollen in der interdisziplinären Therapieplanung berücksichtigt werden.“	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Berücksichtigung der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung sowie die interdisziplinäre Therapieentscheidung wird bereits in der DMP-A-RL thematisiert. Welche Inhalte und in welchem Umfang diese in der DMP-A-RL aufgenommen werden, entscheidet der GBA.
18)	**Priorität 4 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.5 „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)", S. 98–101; Tabelle 52/53: Gesamtüberleben als patientenrelevanter Endpunkt und substanzspezifische Unterschiede der CDK4/6-Inhibitoren (MONALEESA-2/-3/-7)** Anmerkung: Bei der Darstellung systemischer Therapieoptionen im metastasierten HR+/HER2− Mammakarzinom sollte das DMP patientenrelevante Endpunkte ausdrücklich berücksichtigen. Das Gesamtüberleben ist in diesem Setting ein zentraler patientenrelevanter Endpunkt. In den vorliegenden Referenzen werden für Ribociclib die	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Berücksichtigung der individuellen Patientensituation bei der Auswahl der systemischen Therapie wird bereits in der DMP-A-RL thematisiert. Welche Inhalte und in welchem Umfang diese in der DMP-A-RL aufgenommen werden, entscheidet der GBA.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	MONALEESA-3- und MONALEESA-7-Daten als Beleg für einen Gesamtüberlebensvorteil aufgeführt. [3,4,5] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung im Abschnitt zu systemischen Therapien des rezidivierten/metastasierten HR+/HER2− Mammakarzinoms: „Bei der Auswahl systemischer Therapieoptionen sollen patientenrelevante Endpunkte, insbesondere Gesamtüberleben, Morbidität, Lebensqualität und Therapiesicherheit, entsprechend aktueller Evidenzlage berücksichtigt werden. Die Auswahl der Therapie erfolgt leitlinien-, zulassungs- und patientenindividuell. Im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung bei HR+/HER2− metastasiertem Mammakarzinom sollen Patientinnen und Patienten über die substanzspezifisch unterschiedliche Evidenzlage der zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren hinsichtlich des Gesamtüberlebens informiert werden.“	
19)	**Priorität 5 - Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.2 „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)", S. 10 ff., und Kapitel 4.4.3.4 „Adjuvante systemische Therapie (V1.4.4)", S. 43 ff.; strukturierte Patientenselektion, Risikostratifizierung und Dokumentation bei HR+/HER2− eBC und mBC** Anmerkung: Die reine Nennung von CDK4/6-Inhibitoren würde für ein DMP nicht ausreichen. Damit Leitlinienempfehlungen tatsächlich versorgungssteuernd wirken, muss das DMP die für die Therapieentscheidung notwendigen Selektions- und Dokumentationsschritte benennen. Dies betrifft im metastasierten Setting insbesondere HR-/HER2-Status, Erkrankungssituation, Menopausenstatus, Vortherapie und Eignung für endokrine Kombinationstherapie. Im frühen Setting betrifft es die nachvollziehbare Erfassung des Rückfallrisikos einschließlich Lymphknotenstatus, Tumorgröße, Grading sowie biomarkerbezogener und gegebenenfalls genexpressionsbasierter Risikokriterien. [1,2,6,7] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung eines DMP-Dokumentationsabschnitts für HR+/HER2− Mammakarzinom: „Vor Entscheidung über eine CDK4/6-Inhibitor-basierte Therapie sind die für die Indikationsstellung relevanten Parameter strukturiert zu dokumentieren. Hierzu gehören mindestens HR-/HER2-Status, Erkrankungsstadium bzw. Rezidiv-/Metastasensituation, Menopausenstatus, relevante Vortherapien, Komorbiditäten und Begleitmedikation sowie im frühen Mammakarzinom die leitlinien-	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die zu dokumentierenden Aspekte werden in der DMP-A-RL gelistet und beinhalten zum Teil die hier genannten Aspekte. ▪ Die eingeschlossenen Leitlinien, enthalten keine Empfehlung mit hohem GoR zum Detailierungsgrad der Dokumentation der Therapieentscheidung.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	und zulassungsrelevanten Risikokriterien. Wird bei grundsätzlich geeigneter Konstellation keine CDK4/6-Inhibition eingesetzt, soll die medizinische Begründung dokumentiert werden.“	
20)	**Priorität 6 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.3.4 „Adjuvante systemische Therapie – Biomarker (V1.4.4.X)", S. 48–55; Ki-67 als Bestandteil der Risikostratifizierung im frühen HR+/HER2− Mammakarzinom (NATALEE-Kriterium für N0 T2 G2)** Anmerkung: Die Aktualisierung des DMP sollte Ki-67 nicht nur allgemein als pathologischen Marker erwähnen, sondern dort berücksichtigen, wo er für die strukturierte Risikostratifizierung und die Therapieprüfung im frühen HR+/HER2− Mammakarzinom praktisch relevant ist. Im Kontext der in den Referenzen genannten NATALEE-Kriterien wird Ki-67 insbesondere für bestimmte N0-T2-G2-Konstellationen als Auswahlkriterium beschrieben. [1,2] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung im Abschnitt Pathologie/Risikostratifizierung: „Bei Patientinnen und Patienten mit frühem HR+/HER2− Mammakarzinom sollen für die Therapieplanung relevante biologische Risikofaktoren entsprechend aktueller Leitlinie, Zulassung und Fachinformation erhoben und dokumentiert werden. Hierzu kann insbesondere Ki-67 gehören, sofern dieser Marker für die Risikoklassifikation oder die Prüfung einer adjuvanten Therapieintensivierung relevant ist. Die Bestimmung und Dokumentation sollen in einer für die interdisziplinäre Therapieentscheidung nachvollziehbaren Form erfolgen.“	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Dokumentation und Erhebung des Ki-67 wird bereits in der DMP-A-RL thematisiert. ▪ In den eingeschlossenen Leitlinien wurden keine Empfehlungen zum Detailierungsgrad der Dokumentation der Therapieentscheidung identifiziert.
21)	**Priorität 7 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.3.4 „Adjuvante systemische Therapie – Biomarker (V1.4.4.X)", S. 48–55; Tabellen 24/25 zu Multigen-Assays (Oncotype DX, MammaPrint): genexpressionsbasierte Risikoprofile als Bestandteil der adjuvanten Therapieentscheidung im HR+/HER2− frühen Mammakarzinom (NATALEE-Kriterium „high-risk GEP")** Anmerkung: Genexpressionsbasierte Risikoprofile sollten als Bestandteil einer modernen Risikostratifizierung im frühen HR+/HER2− Mammakarzinom im DMP sichtbar werden, sofern ihr Einsatz leitliniengerecht erfolgt und sie für die jeweilige Therapieentscheidung relevant sind. In den vorliegenden Referenzen werden high-risk Genexpressionsprofile als alternatives Auswahlkriterium neben Ki-67 im Kontext der NATALEE-Selektion genannt. [1,2,7]	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die ergänzende Einbeziehung von Genexpressionsprofilen bei besonderen Konstellationen wird bereits in der DMP-A-RL thematisiert. Welche Inhalte und in welchem Umfang diese in der DMP-A-RL aufgenommen werden, entscheidet der GBA

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	[…] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung im DMP-Abschnitt zur Risikostratifizierung: „Neben klinisch-pathologischen Kriterien können leitliniengerecht eingesetzte genexpressionsbasierte Risikoprofile in die individuelle Risikostratifizierung einbezogen werden, sofern sie für die Therapieentscheidung relevant sind. Das Ergebnis und dessen Bedeutung für die Therapieplanung sollen nachvollziehbar dokumentiert werden.“	
22)	**Priorität 8 – Vorbericht V25-09, DMP-Umsetzung und Qualitätssicherung: Monitoring, Nebenwirkungsmanagement, Patient:inneninformation und sektorenübergreifende Koordination, S.102-105** Anmerkung: Die Aufnahme moderner Systemtherapien in das DMP sollte zwingend mit den Anforderungen an sichere Anwendung, Aufklärung, Monitoring und Koordination verknüpft werden. CDK4/6-Inhibitoren sind oral verfügbare, erklärungsbedürftige Therapien, deren Nutzen in der Praxis davon abhängt, dass Einnahme, Laborkontrollen, Nebenwirkungsmanagement, Interaktionen, Dosisunterbrechungen oder -anpassungen sowie Adhärenz strukturiert begleitet werden. Das gilt sowohl für das metastasierte Setting als auch für die mehrjährige adjuvante Behandlung. Für Ribociclib werden in den vorliegenden Referenzen insbesondere EKG/QTc, Elektrolyte, Leberwerte, Blutbild und relevante Arzneimittelinteraktionen genannt. [8,9] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung eines begleitenden DMP-Aktionspunkts: „Bei geplanter oder laufender CDK4/6-Inhibitor-Therapie sollen Patientinnen und Patienten strukturiert über Therapieziel, erwarteten Nutzen, Therapiedauer, Einnahmemodalitäten, relevante Nebenwirkungen, notwendige Kontrollen, Arzneimittelinteraktionen und Ansprechpersonen informiert werden. Monitoringmaßnahmen, Nebenwirkungsmanagement, Therapieunterbrechungen, Dosisanpassungen und Gründe für Therapieabbruch sollen entsprechend Leitlinie und Fachinformation dokumentiert werden. Bei sektorenübergreifender Versorgung sollen Therapieplan, Kontrollintervalle und Verantwortlichkeiten zwischen den beteiligten Leistungserbringenden abgestimmt werden.“	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Aufklärung der Patientin zu den einzelnen Phasen der Behandlung, werden in der DMP-A-RL thematisiert. Über die Versorgungsrelevanz weiterer zusätzlicher Inhalte und in welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA.
23)	**Priorität 9 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.5 „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)", S. 98–101; Tabelle 52/53: prä- und**	Keine Änderung des Berichts. ▪ Der Menopausenstatus ist in der DMP-A-RL bereits, bei den routinemäßig erhobenen prognostischen und prädikativen

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	perimenopausale Patientinnen mit HR+/HER2− metastasiertem Mammakarzinom als eigenständige Versorgungssituation Anmerkung: Prä- und perimenopausale Patientinnen mit HR+/HER2− Mammakarzinom stellen eine eigenständige Versorgungssituation dar, weil der Menopausenstatus unmittelbare Konsequenzen für die endokrine Therapiebasis und die Kombination mit ovarieller Funktionssuppression hat. In den vorliegenden Referenzen werden AGO/S3-Empfehlungen sowie MONALEESA-7 als relevante Referenzen genannt. [2,4,5,11] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung im DMP: „Der Menopausenstatus soll bei Patientinnen mit HR+/HER2− Mammakarzinom systematisch erhoben und dokumentiert werden. Bei prä- oder perimenopausalen Patientinnen sollen die Anforderungen an ovarielle Funktionssuppression, endokrinen Kombinationspartner, Therapieziel, Monitoring und Patienteninformation entsprechend aktueller Leitlinie und Zulassung berücksichtigt werden.“	Faktoren, die bei der Therapiewahl berücksichtigt werden sollen, genannt. Inwieweit Ergänzungen der DMP-A-RL notwendig sind, entscheidet der GBA.
24)	**Priorität 10 – Vorbericht V25-09, Kapitel 4.4.3.4 „Systemische adjuvante Therapie (V1.4.4)", S. 43 ff., sowie Kapitel 4.4.5 „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)", S. 98–101; therapiespezifische Dosierungs-, Therapiedauer- und Monitoringanforderungen bei CDK4/6-Inhibitor-Therapie (Ribociclib 400 mg/Tag für 3 Jahre im frühen Mammakarzinom gemäß NATALEE versus 600 mg/Tag bis Progress im metastasierten Mammakarzinom gemäß MONALEESA-2/-3/-7)** Anmerkung: CDK4/6-Inhibitor-basierte Therapien unterscheiden sich je nach Indikation hinsichtlich Dosis, Therapiedauer, Kombinationspartner und Monitoring. In den vorliegenden Referenzen wird für Ribociclib zwischen 400 mg im frühen und 600 mg im metastasierten Setting unterschieden; zudem werden indikationsspezifische Sicherheits- und Monitoringanforderungen genannt. [1,8,9] […] Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung eines allgemeinen, wirkstoffübergreifenden DMP-Umsetzungsabschnitts: „Bei Einsatz zielgerichteter oraler Systemtherapien sollen indikationsspezifische Dosierung, Therapiedauer, Kombinationspartner, Monitoring, relevante Interaktionen, Dosisunterbrechungen und Dosisanpassungen entsprechend aktueller Fachinformation und Leitlinie dokumentiert werden. Patientinnen und	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die Aufklärung der Patientin zu den einzelnen Phasen der Behandlung, werden in der DMP-A-RL thematisiert. Über die Versorgungsrelevanz weiterer zusätzlicher Inhalte und in welchem Umfang die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der GBA.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Patienten sollen hierzu strukturiert informiert werden; Verantwortlichkeiten und Kontrollintervalle sollen sektorenübergreifend abgestimmt werden.“	
Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD)		
25)	**1. Hintergrund (S. 1-2)** Anmerkung Das Ziel der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ 2026 [3a] stimmt überein mit dem Hintergrundtext im Vorbericht [2]: […] Die Leitlinie [3a] untermauert, dass „Patienten mit einer onkologischen Erkrankung mit einem auffälligen Mangelernährungsscreening nach einem Ernährungsassessment individuelle ernährungstherapeutische Beratungen durch qualifizierte Ernährungsfachkräfte zur Steigerung und Optimierung der oralen Nahrungsaufnahme erhalten sollen. Dies inkludiert auch eine Anreicherung der Speisen und/oder das Angebot oraler Trinknahrungen. (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel 1)“. […] Vorgeschlagene Änderung „Zur Planung der individuellen Therapie wird zwischen einem lokal begrenzten (UICC ≤ IIA) und einem lokal fortgeschrittenen Karzinom (UICC ≥ IIB) unterschieden. Die weitere Stadieneinteilung mit der UICC-Klassifikation spielt eine eher untergeordnete Rolle. Die Behandlung erfolgt meist interdisziplinär sowie patientenzentriert und umfasst neben Operation, Strahlentherapie und verschiedenen Formen der medikamentösen Systemtherapie (wie Immuntherapie, Chemotherapie, Antihormontherapie, zielgerichtete Therapien), ab der Diagnosestellung auch supportive Ernährungstherapie (durch qualifizierte Ernährungsfachkräfte), insbesondere bei einem auffälligen Mangelernährungsscreening. In der Nachsorge erfolgt eine strukturierte Betreuung mit dem Ziel, die Betroffenen zu begleiten, Einschränkungen durch Langzeittherapien zu lindern und das mögliche Auftreten von Folge- und Begleiterkrankungen sowie Rezidiven rechtzeitig zu erkennen.“	Keine Änderung des Berichts. ▪ Im Kapitel A6 werden nur die ausgeschlossenen Leitlinien mit dem entsprechenden Ausschlussgründen aufgelistet, die über die systematischen Recherchen des IQWiG im Titel- und Abstractscreening als potenziell relevant identifiziert und im Volltext geprüft wurden. Die S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ wurde, wie bereits in der Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan dargestellt, nicht in den Bericht mit aufgenommen, da sie nicht spezifisch für Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs entwickelt wurde. Wie beschrieben wurde die Leitlinie tumorübergreifend entwickelt und folglich würde die Leitlinie über nicht E1 (Population) ausgeschlossen werden. ▪ Die in der Stellungnahme genannten Studien zur Ernährung können für die Leitliniensynopse nicht berücksichtigt werden.
26)	**4.4.2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3), Tabelle 3, Tabelle 4 (S. 10-14)** Anmerkung	Keine Änderung des Berichts. ▪ Die in den eingeschlossenen Leitlinien gegebenen Verweise auf Querschnittsleitlinien wurden in den Bericht

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Die Leitlinie DKG 2025 verweist auf Seite 176 [4a] bezüglich der Ernährungsberatung und -versorgung der Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs auf die S3-Leitlinie AWMF Registernummer 073-0060L (S3 Klinische Ernährung) [3a]. Diese Leitlinie [3a] enthält in Kapitel 10, Seite 113-116, sechs Qualitätsindikatoren (QI). Der erste QI ist: „Screening auf Mangelernährung bei Erstdiagnose“ mit der Referenz-Empfehlung 4.2 (Expertenkonsens (EK), starker Konsens): „Alle Patienten mit einer onkologischen Erkrankung sollen möglichst frühzeitig bei Diagnosestellung und wiederholt im Verlauf ein Screening auf Mangelernährung erhalten“ und der Referenz-Empfehlung 4.3 (Empfehlungsgrad (EG) A, Level of Evidence (LoE) 3): „Zur Erfassung des Risikos für eine Mangelernährung sollen validierte Screeningtools eingesetzt werden“, bei denen das Qualitätsziel ist: „Bei möglichst allen Pat. mit Erstdiagnose einer onkologischen Erkrankung soll ein Screening auf Mangelernährung mittels Nutritional Risk Screening (NRS-2002) erfolgen.“ In der DMP-A-RL [9] wird aktuell ein Screening auf Mangelernährung bei den Maßnahmen/Untersuchungen, die vor Einleitung der Primärtherapie abgeschlossen sein müssen, nicht genannt. Weil das IQWiG auch Empfehlungen mit „EK, starker Konsens“ der S3-Leitlinie zur Komplementärmedizin [6] aus der Leitlinie DKG 2025 [4a] als diskrepante Empfehlungen zur DMP-A-RL im Vorbericht unter 4.4.3.1.2 Komplementäre Medizin (V1.4.1X), Seite 18-22 [2], aufgenommen hat, müsste auch die Diskrepanz zur DMP-A-RL [9] eines prätherapeutischen Screenings auf Mangelernährung nach der Diagnosestellung im Vorbericht ergänzt werden. Vorgeschlagene Änderung „Zu 1 der Versorgungsaspekte wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen Empfehlungen dargestellt. Die eingeschlossene Leitlinie [IQWiG: 28] verweist auf eine in Deutschland gültige, aber später veröffentlichte Querschnittsleitline [IQWiG: 49] (siehe Abschnitt A4.1), weshalb in der Tabelle ausnahmsweise die Kombination dieser Leitlinien angegeben wird.“ […]	aufgenommen, um den GBA auf diese Leitlinien hinzuweisen und somit ein allumfassendes Bild der aktuellen Versorgungssituation darzustellen. ▪ Bezüglich der Darstellung der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ siehe Würdigung in Zeile 25).
27)	**4.4.3.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1) Tabelle 5 (S. 15)** Anmerkung	Keine Änderung des Berichts. ▪ siehe Würdigung Zeile 25)

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Die Leitlinie DKG 2025 verweist auf Seite 176 [4a] bezüglich der Ernährungsberatung und -versorgung der Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs auf die S3-Leitlinie AWMF Registernummer 073-0060L (S3 Klinische Ernährung) [3a]. Diese Leitlinie [3a] enthält in Kapitel 10, Seite 113-116, sechs Qualitätsindikatoren (QI). […]	
28)	**4.4.3.2 Operative Therapien des Brustkrebses ohne Sonder-formen (V1.4.2) S. 23** Anmerkung Die Leitlinie DKG 2025 verweist auf Seite 176 [4a] für die Ernährungsberatung und -versorgung der Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs zu der S3-Leitlinie AWMF Registernummer 073-0060L (S3 Klinische Ernährung) [3a]. Diese Leitlinie [3a] enthält in Kapitel 10, Seite 113-116, sechs Qualitätsindikatoren (QI). […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ siehe Würdigung Zeile 25)
29)	**4.4.3.3 (V1.4.3) (S. 35) 4.4.3.4. (V1.4.4) (S. 43) 4.4.3.5 (V1.4.5) (S. 57) 4.4.3.6 (V1.4.6) (S. 78)** Anmerkung Bezüglich Ernährungstherapie während Radiotherapie oder medikamentöser Tumortherapie listet die Leitlinie S3 Klinische Ernährung [3a] eine konsensbasierte Soll-Empfehlung: „5.1: Eine enterale oder parenterale Ernährung soll Patienten mit einer onkologischen Erkrankung angeboten werden, wenn eine ausreichende orale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist (EK, Starker Konsens)“, Seite 47, und eine Evidenzbasierte Empfehlung mit GoR A und LoE 1 in Kombination mit einer konsensbasierten Kann-Empfehlung: „5.2: Bei Patienten mit einer onkologischen Erkrankung soll bei ausreichender Funktion des Verdauungstraktes die enterale der parenteralen Ernährung vorgezogen werden (A, LoE 1). Die Kombination aus beidem kann eingesetzt werden, falls dies zur Bedarfsdeckung notwendig ist (EK, starker Konsens)“, Seite 49. In der DMP-A-RL [9] werden aktuell Ernährungsmaßnahmen während Radiotherapie oder medikamentöser Tumortherapie, wenn keine ausreichende orale Nahrungsaufnahme möglich ist, nicht thematisiert. […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ siehe Würdigung Zeile 25)

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
30)	**4.4.3.6 (V1.4.6) (S. 78)** „4.4.3.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6)“ […] Zu dem Versorgungsaspekt wurden diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR identifiziert. In den folgenden Tabellen wird dieser Versorgungsaspekt sowie die dazugehörigen diskrepanten Leitlinienempfehlungen zur DMP-A-RL dargestellt. Die eingeschlossene Leitlinie [IQWiG: 28] verweist auf eine in Deutschland gültige, aber einen Monat später veröffentlichte Querschnittsleitline [IQWiG: 49] (siehe Abschnitt A4.1), weshalb in der Tabelle ausnahmsweise die Kombination dieser Leitlinien angegeben wird.“ […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ siehe Würdigung Zeile 25)
31)	**4.4.4. 4.4.4.4 (V1.5.4) Körperliche Aktivität und Ernährung (S. 89-90)** Anmerkung […] Das IQWiG schreibt im Vorbericht Tabelle 46, Seite 91, dass im DMP-A-RL Unterstützungsangebote und Motivation zur Normalisierung des Körpergewichts bei erhöhtem BMI nicht konkret genannt werden, weshalb eine Empfehlung hierzu in der Leitlinie DKG 2025 [4a, IQWiG: 28] als Diskrepanz gesehen wurde. Im DMP-A-RL wird aber auch nicht das Risko auf Mangelernährung, deren Feststellung und Behandlung thematisiert. Die diskrepante Leitlinienempfehlungen der Leitlinie S3 Klinische Ernährung [3a], von uns bei 4.4.3.1 Grundsätze der Therapie auf Seite 9-11 dieser Stellungnahme genannt, gelten ebenso für die Nachsorge und sollten hier auch erwähnt werden. Außerdem enthält die Leitlinie differenzierte diskrepante, evidenzbasierte Empfehlungen zum Fasten, zur ketogenen Diät und Ernährung bei anhaltender Neutropenie und/oder schwerer Immusuppression [3a], die auch angeführt werden sollten. Zudem ist zu erwähnen, dass die weiteren, nicht diskrepanten Empfehlungen zur DMP-A-RL bezüglich Ernährung der Leitlinie DKG 2025, Seite 174-175, sich auf eine 2025 geprüfte Guideline, „American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline“ beziehen, die mit dem Evidenzlevel 5 eingestuft und laut Literaturliste im Jahr 2016 publiziert wurde [4a]. Unter „Hintergrund“ wurde dazu geschrieben, dass „es bisher nur wenige Ernährungsinterventionsstudien bei Frauen mit Mammakarzinom gibt“. Leider wurden auch in dieser Leitlinie [4a], wie bei der S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [8a], die von uns in	Keine Änderung des Berichts. ▪ Bezüglich der Darstellung der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ siehe Würdigung in Zeile 25). ▪ Bei dem vorliegenden Bericht handelt es sich um eine Leitliniensynopse, deren Ergebnisse auf Inhalten von Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien basieren. Folglich können die in der Stellungnahme genannten Studien zur Ernährung nicht berücksichtigt werden.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	unserer Stellungnahme zum Berichtsplan V25-09 [1] genannten und ab 2021 erschienenen 9 systematischen Reviews (SR) [22-30] nicht berücksichtigt. Abgesehen von den SR selbst, wurden von den 86 in den SR genannten randomisiert kontrollierten Studien (RCTs), 45 diesbezügliche RCTs nach 2016 veröffentlicht [1]. Obwohl also 2025 noch nicht in Leitlinien [4a,8a] berücksichtigt, ändert sich die Evidenzlage positiv. Wie schon mehrfach bemerkt, verweist die Leitlinie DKG 2025 jedoch auf Seite 176 [4a] bezüglich der Ernährungsberatung und -versorgung der Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs auf die S3-Leitlinie AWMF Registernummer 073-0060L (S3 Klinische Ernährung) [3a], deren Empfehlungen mit hohem GoR dann auch beim DMP Brustkrebs Berücksichtigung finden sollen. […]	
32)	**4.4.6 (V1.7) (S. 102)** Anmerkung Im DMP-A-RL werden bei den palliativmedizinischen Maßnahmen ernährungstherapeutische Maßnahmen nicht thematisiert. Das IQWiG weist im Vorbericht darauf hin, dass die Leitlinie DKG 2025[4a, IQWiG: 28] in Bezug auf die palliative Versorgung auf zwei in Deutschland gültige Querschnittsleitlinien [8a, IQWiG: 36; 7a, IQWiG: 37] verweist. Übereinstimmend mit dem Hinweis der Leitlinie DKG 2025, Seite 176 [4a], dass die Beratung und Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs sich nach den Empfehlungen der S3-Leitlinie AWMF Registernummer 073-0060L (S3 Klinische Ernährung) [3a] richtet, sollten auch die Empfehlungen mit hohem GoR zur palliativen Versorgung dieser Leitlinie [3a] beim DMP Brustkrebs Berücksichtigung finden. […]	Keine Änderung des Berichts. ▪ siehe Würdigung Zeile 25)
33)	**A6.1 Nicht E1** Obwohl das IQWiG im Vorbericht die „Querschnittsleitlinien“ [3a,5-6,7a,8a] wegen Nicht E1 „nicht spezifisch zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs entwickelt“ ausgeschlossen hat, wurden unter A6.1 „Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen: Nicht E1“ nur die S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient*innen [5] und die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen [6] gelistet. Es fehlen hier also einige Leitlinien [3a,7,8a]. **(S. 157-158) Nicht E7 S. 161-162**	Änderung im Bericht. ▪ Im Kapitel A6 werden nur die ausgeschlossenen Leitlinien mit dem entsprechenden Ausschlussgründen aufgelistet, die über die systematischen Recherchen des IQWiG im Titel- und Abstractscreening als potenziell relevant identifiziert und im Volltext geprüft wurden. Die hier von den Stellungnehmenden weiteren erwähnten Leitlinien, wurden bereits durch das Titel- und Abstrakt- Screening ausgeschlossen und werden deshalb nicht im Bericht dargestellt.

Tabelle 74: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht (Sortierung nach Stellungnahme; mehrseitige Tabelle)

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
	Unter A6.1 Nicht E7 (Publikation erfolgte nicht ab Oktober 2021) wurde die S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [8a] gelistet. Dies stimmt nicht für die Version 2.0 von April 2025. Vorgeschlagene Änderung Korrektur/Anpassung der Literaturlisten Nicht E1 und Nicht E7 unter A6.1.	▪ Die S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ wurde erneut geprüft und über nicht E1 ausgeschlossen.

A5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf.

2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2025 [Zugriff: 29.09.2025]. URL: https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V; (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 2025 [Zugriff: 16.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3940/DMP-A-RL_2025-06-18_iK-2025-10-01.pdf.

4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Brustkrebs [online]. 2024 [Zugriff: 21.10.2024]. URL: https://www.gesundheitsinformation.de/brustkrebs.html.

5. Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A et al. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. Cancers (Basel) 2021; 13(17): 4287. https://doi.org/10.3390/cancers13174287.

6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Risikofaktoren für Brustkrebs [online]. 2022 [Zugriff: 24.10.2025]. URL: https://www.gesundheitsinformation.de/risikofaktoren-fuer-brustkrebs.html#Welche-Rolle-spielt-die-erbliche-Anf%C3%A4lligkeit.

7. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Mammakarzinom der Frau; Leitlinie [online]. 2018 [Zugriff: 24.10.2025]. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@pdf-latest?filename=mammakarzinom-der-frau.pdf.

8. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Mammakarzinom des Mannes; Leitlinie [online]. 2016 [Zugriff: 24.10.2025]. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-des-mannes/@@pdf-latest?filename=mammakarzinom-des-mannes.pdf.

9. Preuss C, Wunderle M, Hack CC et al. Mammakarzinom beim Mann. Dtsch Med Wochenschr 2023; 148(6): 301-306. https://doi.org/10.1055/a-1924-3194.

10. Grimm LJ, Rahbar H, Abdelmalak M et al. Ductal Carcinoma in Situ; State-of-the-Art Review. Radiology 2022; 302(2): 246-255. https://doi.org/10.1148/radiol.211839.

11. Robert-Koch-Institut. Brustkrebs (Mammakarzinom); ICD-10 C50 [online]. 2024 [Zugriff: 29.09.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html.

12. Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Brustdrüse. In: Krebs in Deutschland für 2019/2020. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2023.

13. Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg. Disease-Management-Programme in Baden-Württemberg; Qualitätsbericht 2023 [online]. 2024 [Zugriff: 21.11.2025]. URL: https://www.kvbawue.de/api-file-fetcher?fid=4979.

14. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung. Disease-Management-Programme in Niedersachsen; Ergebnisse im Jahr 2023 zu den vertraglich festgelegten Qualitätsindikatoren; Qualitätsbericht [online]. 2024 [Zugriff: 21.11.2025]. URL: https://www.kvn.de/internet_media/Mitglieder/Qualit%C3%A4t/DMP/Qualit%C3%A4tsbericht+2023+_+DMP_Ergebnisse+in+Niedersachsen-p-49885.pdf.

15. Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein. Qualitätsbericht 2023; Disease Management Programme Nordrhein [online]. 2024 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/print/berichte/dmp-berichte/qualbe_dmp_23.pdf?v=1733742742.

16. Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe. Disease-Management-Programm in Westfalen-Lippe; Qualitätsbericht 2023 [online]. 2024 [Zugriff: 21.11.2025]. URL: https://www.kvwl.de/fileadmin/user_upload/pdf/Mitglieder/Versorgungsmodelle/DMP/QSB23WL_Gesamtbericht.pdf.

17. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington: National Academies Press; 2011.

18. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE Handbook [online]. 2013 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html.

19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Das AWMF-Regelwerk Leitlinien; Version 2.2 [online]. 2025 [Zugriff: 23.07.2025]. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/2025-05-22_AWMF-Regelwerk_2025_V2.2.pdf.

20. Cancer Care Alberta. Follow-Up Care for Early-Stage Breast Cancer [online]. 2021 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.albertahealthservices.ca/cancer/page1731.aspx.

21. Andre F, Ismaila N, Allison KH et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2022; 40(16): 1816-1837. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00069.

22. Eisen A, Somerfield MR, Accordino MK et al. Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other Bone-Modifying Agents in Breast Cancer: ASCO-OH (CCO) Guideline Update. J Clin Oncol 2022; 40(7): 787-800. https://doi.org/10.1200/JCO.21.02647.

23. Ramakrishna N, Anders CK, Lin NU et al. Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2022; 40(23): 2636-2655. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00520.

24. Giordano SH, Franzoi MAB, Temin S et al. Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2022; 40(23): 2612-2635. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00519.

25. Bedrosian I, Somerfield MR, Achatz MI et al. Germline Testing in Patients With Breast Cancer: ASCO-Society of Surgical Oncology Guideline. J Clin Oncol 2024; 42(5): 584-604. https://doi.org/10.1200/JCO.23.02225.

26. Jimenez RB, Abdou Y, Anderson P et al. Postmastectomy Radiation Therapy: An ASTRO-ASCO-SSO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2025: JCO2501747. https://doi.org/10.1200/JCO-25-01747.

27. Park KU, Somerfield MR, Anne N et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2025; 43(14): 1720-1741. https://doi.org/10.1200/JCO-25-00099.

28. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms [online]. 2025 [Zugriff: 09.02.2026]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-045OL.

29. Gandhi S, Brackstone M, Hong NJL et al. A Canadian national guideline on the neoadjuvant treatment of invasive breast cancer, including patient assessment, systemic therapy, and local management principles. Breast Cancer Res Treat 2022; 193(1): 1-20. https://doi.org/10.1007/s10549-022-06522-6.

30. National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/NG101.

31. Armstrong A, Gandhi A, Frank S et al. Pregnancy and Breast Cancer: Green-top Guideline No. 12. BJOG 2025; 132(12): e194-e228. https://doi.org/10.1111/1471-0528.18270.

32. Deutsche Krebsgesellschaft. S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient*innen [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-051OL.

33. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie et al. S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-055OL.

34. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom mit Befall von 1 bis 3 Lymphknoten und bei prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall; Abschlussbericht [online]. 2024 [Zugriff: 19.11.2024]. URL: https://doi.org/10.60584/D23-01B.

35. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Trastuzumab-Deruxtecan (Mammakarzinom, nach ≥ 2 Vortherapien) – Addendum zum Projekt A22-81 (Dossierbewertung) [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-127_trastuzumab-deruxtecan_addendum-zum-projekt-a22-81_v1-0.pdf.

36. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-054OL.

37. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patient:innen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung [online]. 2026 [Zugriff: 25.08.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/128-001OLl_S3_Palliativmedizin-PatientInnen-nicht-heilbaren-Krebserkrankung_2026-07.pdf.

38. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom mit Befall von 1 bis 3 Lymphknoten und bei prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall [online]. 2025 [Zugriff: 26.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7342/2025-07-17_MVV-RL_Biomarkerbasierte-Tests_BAnz.pdf.

39. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs; Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht [online]. 2026. URL: https://www.iqwig.de/projekte/v25-09.html.

40. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt PRO B (01NVF19013) [online]. 2026 [Zugriff: 07.08.2026]. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/1162/2026-06-19_PRO-B.pdf.

41. Alderson LJ, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. J Clin Epidemiol 2014; 67(1): 52-55. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012.

42. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA 2001; 286(12): 1461-1467. https://doi.org/10.1001/jama.286.12.1461.

43. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. Ann Intern Med 2007; 147(4): 224-233. https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179.

44. Nieuwlaat R, Wiercioch W, Brozek JL et al. How to write a guideline: a proposal for a manuscript template that supports the creation of trustworthy guidelines. Blood Adv 2021; 5(22): 4721-4726. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003577.

45. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II: AGREE II Instrument [online]. 2017 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf.

46. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ 2010; 182(10): 1045-1052. https://doi.org/10.1503/cmaj.091714.

47. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ 2010; 182(10): E472-E478. https://doi.org/10.1503/cmaj.091716.

48. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 2025 [Zugriff: 20.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/richtlinien/42/.

49. Bennett K, Duda S, Brouwers M et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. BMJ Open 2018; 8(2): e018053. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018053.

50. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM et al. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. J Clin Epidemiol 2018; 95: 120-127. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.009.

51. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie [online]. 2026 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/073-006OLl_S3_Klinische-Ernaehrung-in-der-Onkologie_2026-02.pdf.

A6 Leitlinienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Batur P, Brant A, McCourt C et al. Society of Family Planning Committee Statement: Contraceptive considerations for individuals with cancer and cancer survivors part 1 - Key considerations for clinical care Joint with the Society of Gynecologic Oncology. Contraception 2025; 147: 110870. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2025.110870.

2. Deutsche Krebsgesellschaft. S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient*innen [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-051OL.

3. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie et al. S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-055OL.

4. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-054OL.

5. Expert Writing Group. Primary Care Guidance for Hormone Replacement Therapy (HRT) in women at increased risk of breast cancer (BC) [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2025/primary-care-guidance-for-hormone-replacement-therapy-hrt-in-women-at-increased-risk-of-breast-cancer-bc.

6. Fisher MI, Cohn JC, Harrington SE et al. Screening and Assessment of Cancer-Related Fatigue: A Clinical Practice Guideline for Health Care Providers. Phys Ther 2022; 102(9): pzac120. https://doi.org/10.1093/ptj/pzac120.

7. Ligibel JA, Bohlke K, May AM et al. Exercise, diet, and weight management during cancer treatment: ASCO guideline. J Clin Oncol 2022; 40(22): 2491-2507. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00687.

8. Loren AW, Lacchetti C, Amant F et al. Management of Cancer During Pregnancy: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2026; 44(3): 200-251. https://doi.org/10.1200/JCO-25-02115.

9. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/CG164.

10. Ngeow J, Chiang J, Astiazaran-Symonds E et al. Management of individuals with heterozygous germline pathogenic variants in RAD51C, RAD51D, and BRIP1: A clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 2025; 27(11): 101557. https://doi.org/10.1016/j.gim.2025.101557.

11. Sanft T, Day A, Ansbaugh S et al. NCCN Guidelines® Insights: Survivorship, Version 1.2023. J Natl Compr Canc Netw 2023; 21(8): 792-803. https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0041.

12. Sessa C, Balmaña J, Bober SL et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol 2023; 34(1): 33-47. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.004.

13. Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-ASTRO guideline. J Clin Oncol 2022; 40(5): 492-516. https://doi.org/10.1200/JCO.21.02314.

14. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [online]. 2025 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/9f048e30-0d14-4187-b167-9c24b9102092/content.

Nicht E2

1. Alberta Health Services. Alberta Breast Cancer Screening; Clinical Practice Guideline 2022 Update [online]. 2022 [Zugriff: 18.12.2025]. URL: https://screeningforlife.ca/for-health-providers/breast-screening-information/.

2. American Society of Breast Surgeons. Surgical Management of Benign or High-Risk Lesions [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

3. American Society of Breast Surgeons. Position Statement on Screening Mammography and Supplemental Imaging [online]. 2026 [Zugriff: 06.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-screening-mammography-2026-04-06.pdf.

4. Cancer Care Alberta. Navigating Breast Implants, Cancer, and Illness [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.albertahealthservices.ca/cancer/page1731.aspx.

5. Cardoso F, McCartney A, Ponti A et al. European Society of Breast Cancer Specialists/Advanced Breast Cancer Global Alliance quality indicators for metastatic breast cancer care. Eur J Cancer 2023; 187: 105-113. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.03.028.

6. Marcon M, Fuchsjäger MH, Clauser P et al. ESR Essentials: screening for breast cancer - general recommendations by EUSOBI. Eur Radiol 2024; 34(10): 6348-6357. https://doi.org/10.1007/s00330-024-10740-5.

7. Pathak N, Corrado AM, Seely JM et al. Breast cancer screening best practices: a Canadian multidisciplinary consensus-based approach for primary care providers. BMJ open 2026; 16(2): e107264. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-107264.

8. Qaseem A, Harrod CS, Balk EM et al. Screening for Breast Cancer in Asymptomatic, Average-Risk Adult Females: A Guidance Statement From the American College of Physicians (Version 2). Ann Intern Med 2026. https://doi.org/10.7326/ANNALS-25-05116.

9. Royal College of Pathologists. Breast; Reporting of breast disease in surgical excision specimens; G148 Dataset for histopathological reporting of breast disease in surgical excision specimens of breast cancer [online]. 2024 [Zugriff: 18.12.2025]. URL: https://www.rcpath.org/profession/guidelines/cancer-datasets-and-tissue-pathways.html.

10. Royal College of Radiologists. Radiotherapy dose fractionation: fourth edition [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2023/radiotherapy-dose-fractionation-fourth-edition.

11. Royal College of Radiologists. Guidance on screening and symptomatic breast imaging, fith edition [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.rcr.ac.uk/media/043jyjqj/guidance-on-screening-and-symptomatic-breast-imaging-2025.pdf.

12. Rubio IT, Marotti L, Biganzoli L et al. EUSOMA quality indicators for non-metastatic breast cancer: An update. Eur J Cancer 2024; 198: 113500. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113500.

13. US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2024; 331(22): 1918-1930. https://doi.org/10.1001/jama.2024.5534.

Nicht E3

1. Lu T, Lai H, Lin H et al. Using Integrative Therapies to Improve Patient-Reported Outcomes in Breast Cancer Survivors: A Living Evidence-Based Clinical Practice Guideline. J Evid Based Med 2025; 18(2): e70029. https://doi.org/10.1111/jebm.70029.

Nicht E5

1. American Society of Breast Surgeons. Oncolation [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

2. Botty van den Bruele A, Weiss A, Society of Surgical Oncology Breast Disease Site Work G. Updated Guidelines on When to Consider Germline Testing for Patients with Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2024; 31(9): 5479-5482. https://doi.org/10.1245/s10434-024-15638-6.

3. Canadian Association of Radiologists. CAR Practice Guidelines on Breast Imaging and Interventions [online]. 2025 [Zugriff: 09.12.2025]. URL: https://car.ca/patient-care/practice-guidelines/.

4. Hadji P, Aapro M, Al-Dagri N et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in women with hormone-sensitive breast cancer: An updated joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS, and SIOG. J Bone Oncol 2025; 53: 100694. https://doi.org/10.1016/j.jbo.2025.100694.

5. Hruska CB, Corion C, De Geus-Oei LF et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Molecular Breast Imaging with Dedicated γ-Cameras. J Nucl Med Technol 2022; 50(2): 103-110. https://doi.org/10.2967/jnmt.121.264204.

6. Mankoff D, Balogová S, Dunnwald L et al. Summary: SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Estrogen Receptor Imaging of Patients with Breast Cancer Using 16α-[18F]Fluoro-17β-Estradiol PET. J Nucl Med 2024; 65(2): 221-223. https://doi.org/10.2967/jnumed.123.266938.

7. Manna M, Brabant M, Greene R et al. Canadian Expert Recommendations on Safety Overview and Toxicity Management Strategies for Sacituzumab Govitecan Based on Use in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. Curr Oncol 2024; 31(9): 5694-5708. https://doi.org/10.3390/curroncol31090422.

8. Ministry of Health. Breast Reconstruction: National guidelines for best practice [online]. 2021 [Zugriff: 10.12.2025]. URL: https://www.health.govt.nz/publications/breast-reconstruction-national-guidelines-for-best-practice.

Nicht E6

1. American Society of Breast Surgeons. Breast Conserving Surgery [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-breast-conserving-surgery-2026-02-24.pdf.

2. American Society of Breast Surgeons. The Use of Transcutaneous and Percutaneous Ablation for the Treatment of Benign and Malignant Tumors of the Breast [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-management-of-the-axilla-2026-02-24.pdf.

3. Anderson B, Arthur D, Hannoun-Levi J-M et al. Partial breast irradiation: An updated consensus statement from the American brachytherapy society. Brachytherapy 2022; 21(6): 726-747. https://doi.org/10.1016/j.brachy.2022.07.004.

4. Association of Breast Pathology, Association of Breast Surgery, British Society of Breast Radiology et al. NACT Guideline [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2023/nact-guideline.

5. Burstein HJ, Curigliano G, Gnant M et al. Tailoring treatment to cancer risk and patient preference: the 2025 St Gallen International Breast Cancer Consensus Statement on individualizing therapy for patients with early breast cancer. Ann Oncol 2025; 36(12): 1433-1446. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.09.007.

6. Curigliano G, Burstein HJ, Gnant M et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. Ann Oncol 2023; 34(11): 970-986. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.017.

7. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH CEU Guidance: Supporting contraceptive choices for individuals who have or have had breast cancer [online]. 2023 [Zugriff: 09.12.2025]. URL: https://www.cosrh.org/Public/Standards-and-Guidance/Contraception-and-Breast-Cancer.aspx.

8. Giannotti E, Pasculli M, Sella T et al. ESR Essentials: post-treatment breast cancer surveillance from mammography to a more personalised approach-practice recommendations by the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 2025. https://doi.org/10.1007/s00330-025-11819-3.

9. Gilmour A, Cutress R, Gandhi A et al. Oncoplastic breast surgery: A guide to good practice. Eur J Surg Oncol 2021; 47(9): 2272-2285. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.05.006.

10. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 5.2025. J Natl Compr Canc Netw 2025; 23(11): 426-436. https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0053.

11. Hayward JH, Linden OE, Lewin AA et al. ACR Appropriateness Criteria monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: 2022 Update. J Am Coll Radiol 2023; 20(55): S125-S145. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2023.02.016.

12. Jerzak KJ, Sehdev S, Boileau J-F et al. Multidisciplinary Practical Guidance for Implementing Adjuvant CDK4/6 Inhibitors for Patients with HR-Positive, HER2-Negative Early Breast Cancer in Canada. Curr Oncol 2025; 32(8): 444. https://doi.org/10.3390/curroncol32080444.

13. Kellow Z, Kulkarni S, Gordon PB et al. Canadian Society Breast Imaging Position Statement on Mammographic Breast Density and Supplemental Screening. Journal of breast imaging 2026; 8(1): 1-7. https://doi.org/10.1093/jbi/wbaf064.

14. Kuzmiak CM, Sharpe RE, Lewin AA et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS). J Am Coll Radiol 2025; 22(5S): S274-S299. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2025.02.027.

15. Le-Petross HT, Slanetz PJ, Lewin AA et al. ACR Appropriateness Criteria imaging of the axilla. J Am Coll Radiol 2022; 19(55): S87-S113. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.02.010.

16. McDonald ES, Scheel JR, Lewin AA et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of invasive breast cancer. J Am Coll Radiol 2023; 21(6S): S168-S202. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2024.02.021.

17. Pal T, Schon KR, Astiazaran-Symonds E et al. Management of individuals with heterozygous germline pathogenic variants in ATM: A clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 2025; 27(1): 101243. https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101243.

18. Park KU, Showalter SL, Dirbas FM et al. Surgical Perspectives on the Updated ASTRO Guideline on Partial Breast Irradiation for Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2024; 31(9): 5483-5486. https://doi.org/10.1245/s10434-024-15639-5.

19. Singh P, Agnese D, Amin M et al. Society of Surgical Oncology Breast Disease Site Working Group Statement on Contralateral Mastectomy: Indications, Outcomes, and Risks. Ann Surg Oncol 2024; 31(4): 2212-2223. https://doi.org/10.1245/s10434-024-14893-x.

20. Vogel-Minea CM, Bader W, Blohmer J-U et al. Best Practice Guidelines - DEGUM Recommendations on Breast Ultrasound. Ultraschall Med 2025; 46(3): 245-258. https://doi.org/10.1055/a-2481-6610.

21. Weiss A, Agnese DM, Al-Hilli Z et al. An Overview of the Importance of Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer Patients: From the Society of Surgical Oncology and the American Society of Breast Surgeons. Ann Surg Oncol 2025; 32(8): 5453-5466. https://doi.org/10.1245/s10434-025-17405-7.

22. Wekking D, Porcu M, Pellegrino B et al. Multidisciplinary clinical guidelines in proactive monitoring, early diagnosis, and effective management of trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-induced interstitial lung disease (ILD) in breast cancer patients. ESMO Open 2023; 8(6). https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102043.

23. Yarom N, Van Poznak CH, Epstein JB et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: Adjuvant bone-modifying agents in primary breast cancer patients - prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw. Support Care Cancer 2024; 32(8): 547. https://doi.org/10.1007/s00520-024-08687-w.

Nicht E7

1. Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. Ann Oncol 2021; 32(10): 1216-1235. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023.

2. Kaidar-Person O, Dahn HM, Nichol AM et al. A Delphi study and International Consensus Recommendations: The use of bolus in the setting of postmastectomy radiation therapy for early breast cancer. Radiother Oncol 2021; 164: 115-121. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.09.012.

3. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. J Clin Oncol 2021; 39(13): 1485-1505. https://doi.org/10.1200/JCO.20.03399.

4. Moy B, Rumble RB, Come SE et al. Chemotherapy and targeted therapy for patients with human epidermal growth factor receptor 2–negative metastatic breast cancer that is either endocrine-pretreated for hormone receptor-negative: ASCO guideline update. J Clin Oncol 2021; 39(35): 3938-3958. https://doi.org/10.1200/JCO.21.01374.

5. National Institute for Health and Care Excellence. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment [online]. 2025 [Zugriff: 10.12.2025]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/CG81.

Nicht E8

1. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2024; 22(5): 331-357. https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035.

Nicht E9

1. Al Sukhun S, Temin S, Barrios CH et al. Systemic Treatment of Patients With Metastatic Breast Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. JCO Glob Oncol 2024; 10: e2300285. https://doi.org/10.1200/GO.23.00285.

2. Clark AS, Cobain EF, Dayao Z et al. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(12): 830-832. https://doi.org/10.1200/OP.22.00506.

3. Crews JR, Kirshner JJ, Temin S. Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(11): 753-755. https://doi.org/10.1200/OP.22.00363.

4. Desai NV, Zakalik D, Somerfield MR et al. Q and A: A New Standard of Care for Germline BRCA1 and/or BRCA2 Mutation Carriers With Early-Stage Breast Cancer. JCO Oncol Pract 2022; 18(6): 427-429. https://doi.org/10.1200/OP.21.00770.

5. Freedman RA, Graff SL, Somerfield MR et al. Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy in the Treatment of High-Risk Early Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(7): 516-519. https://doi.org/10.1200/OP.22.00140.

6. Kurian AW, Bedrosian I, Kohlmann WK et al. Germline Testing in Patients With Breast Cancer: ASCO-Society of Surgical Oncology Guideline Q and A. JCO Oncol Pract 2024; 20(4): 466-471. https://doi.org/10.1200/OP.23.00771.

7. Moy B, Wolff AC, Rumble RB et al. Chemotherapy and Targeted Therapy for Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor-Negative Metastatic Breast Cancer and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update Q and A. JCO Oncol Pract 2023; 19(8): 547-550. https://doi.org/10.1200/OP.23.00047.

8. Raab R, Ismaila N, Andre F et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(9): 646-648. https://doi.org/10.1200/OP.22.00230.

9. Ramakrishna N, Anders CK, Temin S. Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(11): 756-758. https://doi.org/10.1200/OP.22.00364.

10. Vikas P, Korde LA, Somerfield MR et al. Use of Immune Checkpoint Inhibitors in the Treatment of High-Risk, Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update Q and A. JCO Oncol Pract 2022; 18(9): 649-651. https://doi.org/10.1200/OP.22.00284.

Nicht E10

1. Al Sukhun S, Koczwara B, Temin S et al. Systemic Treatment of Patients With Metastatic Breast Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline Q and A. JCO Glob Oncol 2024; 10: e2300411. https://doi.org/10.1200/GO.23.00411.

2. American Society of Breast Surgeons. Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer: A Concise Overview [online]. 2022 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

3. American Society of Breast Surgeons. Breast Cancer Breast Conservation Surgery Margins [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

4. American Society of Breast Surgeons. Endocrine Therapy for the Management and Risk Reduction of Hormone Receptor Positive Breast Cancer [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

5. American Society of Breast Surgeons. Accelerated Partial Breast Irradiation [online]. 2025 [Zugriff: 10.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

6. American Society of Breast Surgeons. Preoperative Management of Patients Treated with Neoadjuvant Systemic Therapy [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

7. American Society of Breast Surgeons. Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer; A Concise Overview [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-management-of-the-axilla-2026-02-24.pdf.

8. Ayala de la Pena F, Antolin Novoa S, Gavila Gregori J et al. SEOM-GEICAM-SOLTI clinical guidelines for early-stage breast cancer (2022). Clin Transl Oncol 2022; 25(9): 2647-2664. https://doi.org/10.1007/s12094-023-03215-4.

9. Banys-Paluchowski M, Thill M, Kühn T et al. AGO Recommendations for the Surgical Therapy of Breast Cancer: Update 2022. Geburtshilfe Frauenheilkd 2022; 82(10): 1031-1043. https://doi.org/10.1055/a-1904-6231.

10. British Menopause Society. The management of estrogen deficiency symptoms, arthralgia and menopause diagnosis in women treated for early breast cancer [online]. 2023 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2022/the-management-of-estrogen-deficiency-symptoms-arthralgia-and-menopause-diagnosis-in-women-treated-for-early-breast-cancer.

11. British Menopause Society. Consensus statement: the benefits and risks of HRT before and after a breast cancer diagnosis [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2024/consensus-statement-the-benefits-and-risks-of-hrt-before-and-after-a-breast-cancer-diagnosis.

12. British Menopause Society. The management of estrogen deficiency symptoms, arthralgia and menopause diagnosis in women treated for early breast cancer [online]. 2025 [Zugriff: 18.12.2025]. URL: https://thebms.org.uk/publications/consensus-statements/the-management-of-estrogen-deficiency-symptoms-arthralgia-and-menopause-diagnosis-in-women-treated-for-early-breast-cancer/.

13. Burstein HJ, DeMichele A, Fallowfield L et al. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer-Capivasertib-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2024; 42(12): 1450-1453. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00248.

14. Burstein HJ, DeMichele A, Somerfield MR et al. Testing for ESR1 Mutations to Guide Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2023; 41(18): 3423-3425. https://doi.org/10.1200/JCO.23.00638.

15. Cancer Care Alberta. Staging Investigations for Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.albertahealthservices.ca/cancer/page1731.aspx.

16. Cancer Care Alberta. Systemic Therapy for Non-Metastatic Breast Cancer: A Quick Reference [online]. 2025 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.albertahealthservices.ca/cancer/page1731.aspx.

17. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). Breast 2024; 76: 103756. https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103756.

18. Colomer R, González-Farré B, Ballesteros AI et al. Biomarkers in breast cancer 2024: an updated consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology. Clinical and Translational Oncology 2024; 26(12): 2935-2951. https://doi.org/10.1007/s12094-024-03541-1.

19. Cserni G, Francz M, Járay B et al. Pathological Diagnosis, Work-Up and Reporting of Breast Cancer 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathology and Oncology Research 2022; 28: 1610373. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610373.

20. European Comission. European guidelines on breast cancer screening and diagnosis [online]. [Zugriff: 31.10.2025]. URL: https://cancer-screening-and-care.jrc.ec.europa.eu/en/ecibc/european-breast-cancer-guidelines.

21. European School of Oncology, European Society of Medical Oncology. ESO-ESMO 5th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women [online]. 2022 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2022/eso-esmo-5th-international-consensus-guidelines-for-breast-cancer-in-young-women.

22. Freedman RA, Caswell-Jin JL, Hassett M et al. Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer-Cyclin-Dependent Kinase 4 and 6 Inhibitors: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2024; 42(18): 2233-2235. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00886.

23. Garcia-Saenz JA, Lopez-Barajas IB, Echavarria I et al. SEOM-GEICAM-SOLTI clinical guidelines in advanced breast cancer (UPDATE 2025). Clinical and Translational Oncology 2025; 28(1): 126-147. https://doi.org/10.1007/s12094-025-04102-w.

24. Gennari A, André F, Barrios CH et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol 2021; 32(12): 1475-1495. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019.

25. Gennari A, Martins Branco D, Trapani D et al. ESMO Living Guideline: Metastatic Breast Cancer v1.2 [online]. 2025 [Zugriff: 09.12.2025]. URL: https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-cancer.

26. Giordano SH, Freedman RA, Somerfield MR. Abemaciclib With Endocrine Therapy in the Treatment of High-Risk Early Breast Cancer: ASCO Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2022; 40(3): 307-309. https://doi.org/10.1200/JCO.21.02677.

27. Hattori M, Honma N, Nagai S et al. Trastuzumab deruxtecan for human epidermal growth factor receptor 2-low advanced or metastatic breast cancer: recommendations from the Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines. Breast Cancer 2024; 31(3): 335-339. https://doi.org/10.1007/s12282-024-01550-0.

28. Henry NL, Somerfield MR, Dayao Z et al. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2022; 40(27): 3205-3221. https://doi.org/10.1200/JCO.22.01063.

29. Im SA, Gennari A, Park YH et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. ESMO open 2023; 8(3): 101541. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101541.

30. Jacobson M, Mills K, Graves G et al. Guideline No. 422f: Menopause and Breast Cancer. J Obstet Gynaecol Can 2021; 43(12): 1450-1456.e1. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.09.011.

31. Kahán Z, Szántó I, Dudás R et al. Breast Cancer Survivorship Programme: Follow-Up, Rehabilitation, Psychosocial Oncology Care. 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathology and Oncology Research 2022; 28: 1610391. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610391.

32. Kaidar-Person O, Meattini I, Boersma LJ et al. Essential requirements for reporting radiation therapy in breast cancer clinical trials: An international multi-disciplinary consensus endorsed by the European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO). Radiother Oncol 2024; 195: 110060. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2023.110060.

33. Korde LA, Somerfield MR, Hershman DL. Use of Immune Checkpoint Inhibitor Pembrolizumab in the Treatment of High-Risk, Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2022; 40(15): 1696-1698. https://doi.org/10.1200/JCO.22.00503.

34. Kubota K, Nakashima K, Nakashima K et al. The Japanese breast cancer society clinical practice guidelines for breast cancer screening and diagnosis, 2022 edition. Breast Cancer 2024; 31(2): 157-164. https://doi.org/10.1007/s12282-023-01521-x.

35. Kumar A, Jerzak KJ, Gelmon KA et al. Guidance for Canadian Breast Cancer Practice: National Consensus Recommendations for the Systemic Treatment of Patients with HER2+ Breast Cancer in Both the Early and Metastatic Settings (2025 Update). Curr Oncol 2026; 33(4): 200. https://doi.org/10.3390/curroncol33040200.

36. Loibl S, André F, Bachelot T et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2024; 35(2): 159-182. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.016.

37. Loibl S, Azim HA Jr, Bachelot T et al. ESMO expert consensus statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). Ann Oncol 2023; 34(10): 849-866. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.001.

38. Manna M, Gelmon KA, Boileau J-F et al. Guidance for Canadian Breast Cancer Practice: National Consensus Recommendations for the Systemic Treatment of Patients with HER2+ Breast Cancer in Both the Early and Metastatic Setting. Curr Oncol 2024; 31(11): 6536-6567. https://doi.org/10.3390/curroncol31110484.

39. Mátrai Z, Kelemen P, Kósa C et al. Modern Breast Cancer Surgery 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathology and Oncology Research 2022; 28: 1610377. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610377.

40. McDevitt T, Durkie M, Arnold N et al. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer. Eur J Hum Genet 2024; 32(5): 479-488. https://doi.org/10.1038/s41431-023-01507-5.

41. Meattini I, Becherini C, Caini S et al. International multidisciplinary consensus on the integration of radiotherapy with new systemic treatments for breast cancer: European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)-endorsed recommendations. Lancet Oncol 2024; 25(2): e73-e83. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00534-X.

42. Moy B, Rumble RB, Carey LA. Chemotherapy and Targeted Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer That Is Either Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor-Negative: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2022; 40(26): 3088-3090. https://doi.org/10.1200/JCO.22.01533.

43. Moy B, Rumble RB, Carey LA. Chemotherapy and Targeted Therapy for Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor-Negative Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2023; 41(6): 1318-1320. https://doi.org/10.1200/JCO.22.02807.

44. National Cancer Control Programme. Treatment of Patients with Breast Cancer: Radiation Oncology National Clinical Guideline [online]. 2023 [Zugriff: 10.10.2025]. URL: https://www2.healthservice.hse.ie/organisation/national-pppgs/treatment-of-patients-with-breast-cancer-radiation-oncology-national-clinical-guideline/.

45. National Cancer Control Programme. HSE National Clinical Guideline: Diagnosis and staging of patients with breast cancer [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www2.healthservice.hse.ie/organisation/national-pppgs/hse-national-clinical-guideline-diagnosis-and-staging-of-patients-with-breast-cancer/.

46. Park KH, Loibl S, Sohn J et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with early breast cancer. ESMO open 2024; 9(5): 102974. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.102974.

47. Park-Simon TW, Müller V, Albert US et al. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2025. Breast Care (Basel) 2025; 20(3): 189-207. https://doi.org/10.1159/000545019.

48. Polgár C, Kahán Z, Ivanov O et al. Radiotherapy of Breast Cancer—Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathology and Oncology Research 2022; 28: 1610378. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610378.

49. Rubovszky G, Kocsis J, Boér K et al. Systemic Treatment of Breast Cancer. 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathology and Oncology Research 2022; 28: 1610383. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610383.

50. Sakai T, Kutomi G, Shien T et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for surgical treatment of breast cancer, 2022 edition. Breast Cancer 2024; 31(1): 1-7. https://doi.org/10.1007/s12282-023-01510-0.

51. Shaitelman SF, Anderson BM, Arthur DW et al. Partial Breast Irradiation for Patients With Early-Stage Invasive Breast Cancer or Ductal Carcinoma In Situ: An ASTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol 2024; 14(2): 112-132. https://doi.org/10.1016/j.prro.2023.11.001.

52. Tarantino P, Viale G, Press MF et al. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer. Ann Oncol 2023; 34(8): 645-659. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.008.

53. Terada M, Ito A, Kikawa Y et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for systemic treatment of breast cancer, 2022 edition. Breast Cancer 2023; 30(6): 872-884. https://doi.org/10.1007/s12282-023-01505-x.

54. Thill M, Janni W, Albert US et al. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2024. Breast Care (Basel) 2024; 19(3): 183-191. https://doi.org/10.1159/000538753.

55. Turnbull C, Achatz MI, Balmaña J et al. Breast cancer germline multigene panel testing in mainstream oncology based on clinical-public health utility: ESMO Precision Oncology Working Group recommendations. Ann Oncol 2025; 36(8): 853-865. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.04.012.

56. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. J Clin Oncol 2023; 41(22): 3867-3872. https://doi.org/10.1200/JCO.22.02864.

57. Wong HCY, Wallen MP, Chan AW et al. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidance for the prevention of breast cancer-related arm lymphoedema (BCRAL): international Delphi consensus-based recommendations. EClinicalMedicine 2024: 102441. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102441.

58. Yamamoto Y, Yamauchi C, Toyama T et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for Breast Cancer, 2022 Edition: changes from the 2018 edition and general statements on breast cancer treatment. Breast Cancer 2024; 31(3): 340-346. https://doi.org/10.1007/s12282-024-01566-6.

59. Yoshimura M, Yamauchi C, Sanuki N et al. The Japanese breast cancer society clinical practice guidelines for radiation treatment of breast cancer, 2022 edition. Breast Cancer 2024; 31(3): 347-357. https://doi.org/10.1007/s12282-024-01568-4.

60. Zamagni A, Montero Luis A, Mjaaland I et al. ESTRO recommendations on preoperative radiation therapy in breast cancer: current and future perspectives – Endorsed by ASTRO. Radiother Oncol 2026; 214(1): 111236. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2025.111236.

Nicht E10a

1. Batur P, Brant A, McCourt C et al. Society of Family Planning Clinical Recommendation: Contraceptive considerations for individuals with cancer and cancer survivors part 2 - Breast, ovarian, uterine, and cervical cancer: Joint with the Society of Gynecologic Oncology. Contraception 2025; 147: 110867. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2025.110867.

2. Bishr MK, Humphreys A, Ahmed M et al. Contemporary management of phyllodes tumours of the breast: recommendations from the UK Association of Breast Surgery. The British journal of surgery 2025; 112(8). https://doi.org/10.1093/bjs/znaf152.

3. Cancer Care Alberta. Phyllodes Tumour of the Breast [online]. 2022 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://www.albertahealthservices.ca/cancer/page1731.aspx.

4. Cao JQ, Surgeoner B, Manna M et al. Guidance for Canadian Breast Cancer Practice: National Consensus Recommendations for Clinical Staging of Patients Newly Diagnosed with Breast Cancer. Curr Oncol 2024; 31(11): 7226-7243. https://doi.org/10.3390/curroncol31110533.

5. De La Peña FA, Novoa SA, Gregori JG et al. SEOM-GEICAM-SOLTI clinical guidelines for early-stage breast cancer (UPDATE 2025). Clinical and Translational Oncology 2025; 28(1): 105-125. https://doi.org/10.1007/s12094-025-04139-x.

6. Rubio IT, Wyld L, Marotti L et al. European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO. Eur J Surg Oncol 2023; 50(1): 107292. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107292.

7. Vaz SC, Woll JPP, Cardoso F et al. Joint EANM-SNMMI guideline on the role of 2-[18F]FDG PET/CT in no special type breast cancer : (endorsed by the ACR, ESSO, ESTRO, EUSOBI/ESR, and EUSOMA). Eur J Nucl Med Mol Imaging 2024; 51(9): 2706-2732. https://doi.org/10.1007/s00259-024-06696-9.

8. Zambelli A, Gerosa R, Cinquini M et al. The use of bone-modifying agents in early breast cancer: AIOM Guidelines update and perspectives. Tumori Journal 2025; 111(5): 366-378. https://doi.org/10.1177/03008916251367339.

Nicht E11

1. Treatment of Urogenital Symptoms in Individuals With a History of Estrogen-dependent Breast Cancer. Obstet Gynecol 2021; 138(6): 950-960. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004601.

2. American Society of Breast Surgeons. Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Patients Undergoing Breast Operations [online]. 2024. URL: https://www.breastsurgeons.org/resources/statements/.

3. American Society of Breast Surgeons. Technical Considerations for Axillary Surgery in Breast Cancer Patients [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-technical-considerations-for-axillary-surgery-in-breast-cancer-patients-2026-02-24.pdf.

4. American Society of Breast Surgeons. Resource Guide on the Use of Transcutaneous and Percutaneous Ablation for the Treatment of Benign and Malignant Tumors of the Breast [online]. 2026 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-treatment-of-benign-and-malignant-tumors-of-the-breast-2026-02-24.pdf.

5. Association of Breast Surgery. Management of radial surgical margins in relation to breast conservation surgery for invasive breast cancer [online]. 2024 [Zugriff: 03.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2024/management-of-radial-surgical-margins-in-relation-to-breast-conservation-surgery-for-invasive-breast-cancer.

6. Association of Breast Surgery. Association of Breast Surgery recommendations for the management of radial surgical margins in patients undergoing breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ (DCIS) [online]. 2024 [Zugriff: 16.12.2025]. URL: https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/information-hub/guidelines/2024/association-of-breast-surgery-recommendations-for-the-management-of-radial-surgical-margins-in-patients-undergoing-breast-conserving-surgery-for-ductal-carcinoma-in-situ-dcis.

7. Blanchette P, Sivajohanathan D, Bartlett J et al. Clinical utility of multigene profiling assays in invasive early-stage breast cancer. Curr Oncol 2022; 29(4): 2599-2615. https://doi.org/10.3390/curroncol29040213.

8. Brackstone M, Durocher-Allen L, Califaretti N et al. Management of Ductal Carcinoma In Situ: An Ontario Health (Cancer Care Ontario) Clinical Practice Guideline. Curr Oncol 2024; 31(12): 7738-7753. https://doi.org/10.3390/curroncol31120569.

9. Eisen A, Bane A, Causer P et al. High-Risk Benign Breast Lesions: An Ontario Health (Cancer Care Ontario) Recommendations Report. Curr Oncol 2026; 33(2): 67. https://doi.org/10.3390/curroncol33020067.

10. Mast ME, Leong A, Korreman SS et al. ESTRO-ACROP guideline for positioning, immobilisation and setup verification for local and loco-regional photon breast cancer irradiation. Technical Innovations and Patient Support in Radiation Oncology 2023; 28. https://doi.org/10.1016/j.tipsro.2023.100219.

11. Meattini I, Becherini C, Boersma L et al. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. Lancet Oncol 2022; 23(1): e21-e31. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00539-8.

12. Muradali D, Fletcher GG, Cordeiro E et al. Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging: An Ontario Health (Cancer Care Ontario) Clinical Practice Guideline. Curr Oncol 2023; 30(7): 6255-6270. https://doi.org/10.3390/curroncol30070463.

13. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer; Version 5.2025 [online]. 2025 [Zugriff: 25.10.2025]. URL: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?id=1419.

14. Zhong T, Fletcher GG, Brackstone M et al. Postmastectomy Breast Reconstruction in Patients with Non-Metastatic Breast Cancer: An Ontario Health (Cancer Care Ontario) Clinical Practice Guideline. Curr Oncol 2025; 32(6): 357. https://doi.org/10.3390/curroncol32060357.

A7 Leitlinienrecherche

A7.1 Suchbegriffe

- Breast Cancer
- Breast neoplasms
- Breast carcinoma
- Ductal Carcinoma in Situ
- Mastocarcinoma
- Brustkrebs
- Mammakarzinom
- Mammatumoren
- Duktales Karzinom in situ

A7.2 Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter

Leitliniendatenbanken

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- ECRI-Guidelines Trust, US
- GuidelinesCentral, US
- Guidelines International Network (GIN), AU
- Tripdatabase, CA
- UpToDate, INT

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Alberta Medical Association / (AMA / ACTT), CA
- Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), BE
- British Columbia (BC), CA
- Canadian Medical Association (CMA), CA
- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV), DE
- Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER), CH
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Magic Evidence Ecosystem Foundation, NO

- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- mediX, CH
- Ministry of Health (MOH), NZ
- Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm), DE
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- US Department of Veterans Affairs (VA / DOD), US
- World Health Organization (WHO), INT

Fachspezifische Leitlinienanbieter

- Alberta Health Services (AHS), US
- American Child & Adolescent Psychiatry (AACAP), US
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), US
- 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 Preventive Medicine (ACPM), US
- American College of Radiology (ACR), US
- American College of Surgery (ACS), US
- American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), US
- American Physical Therapy Association (APTA), US
- American Psychiatric Association (APA), US
- American Society for Radiation Oncology (ASTRO), US
- American Society of Breast Surgeons (ASBrS), US
- American Society of Clinical Oncology (ASCO), US
- American Society of Hematology (ASH), US
- Australian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS), AU
- Association of Breast Surgery (ABS), GB

- BC Cancer Agency, CA
- British Society of Haematology (BSH), GB
- Canadian Association of Radiologists (CAR), CA
- Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT), CA
- Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTPHC), CA
- Cancer Council Australia, AU
- Cancer Australia, Australian Goverment, AU
- Centers for Disease Control and Prevention
- College of American Pathologists (CAP), US
- College of Physicians and Surgeons of Ontario (CPSO), CA
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR), DE
- Deutsche Krebsgesellschaft, (DKG), DE
- European Association for Endoscopic Surgery (EAES), EU
- European Association of Nuclear Medicine (EANM), INT
- European Commision Initiative on Breast Cancer (ECIBC), EU
- European Psychiatric Association (EPA), INT
- European Society for Medical Oncology (ESMO), CH
- European Society of Breast Cancer Specialist (EUSOMA), IT
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), US
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), AU
- Royal Australiand and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), AU
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), GB
- Royal College of Pathologists (RCPath), GB
- Royal College of Radiologists (RCR), US
- Society of Interventional Radiology (SIR), US
- Society of Gynecology Oncology (SGO), US
- Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), US
- Society of Obstetricians and Gyneacologists of Canada (SOGC), CA

- Society of Surgical Oncology (SSO), US
- Substance Abuse and Mental Health Substance Health Services Administration (SAMHSA), US
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), US

A8 Empfehlungskategorien nach dem AWMF-Regelwerk Leitlinien und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des GBA und GRADE

Empfehlungsstärken nach dem nach AWMF-Regelwerk Leitlinien [19]

Empfehlungsstärke	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie?
A	starke Positiv-Empfehlung	soll	ja
B	abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	nein
0	offene Empfehlung	kann	nein
B	abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	nein
A	starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	ja
AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; GoR: Grade of Recommendation			

Empfehlungsstärken nach GRADE [18]

Empfehlungsstärke	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?
strong	A strong recommendation is one for which guideline panel is confident that the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects (strong recommendation for an intervention) or that the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects (strong recommendation against an intervention). Note: Strong recommendations are not necessarily high priority recommendations. A strong recommendation implies that most or all individuals will be best served by the recommended course of action.	ja
weak	A weak recommendation is one for which the desirable effects probably outweigh the undesirable effects (weak recommendation for an intervention) or undesirable effects probably outweigh the desirable effects (weak recommendation against an intervention) but appreciable uncertainty exists. A weak recommendation implies that not all individuals will be best served by the recommended course of action. There is a need to consider more carefully than usual the individual patient's circumstances, preferences, and values. When there are weak recommendations caregivers need to allocate more time to shared decision making, making sure that they clearly and comprehensively explain the potential benefits and harms to a patient.	nein
GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation		

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach Verfahrensordnung des GBA [48]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Ic	andere Interventionsstudien	nein
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b	nein
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen	nein
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen	nein
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein
GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach Verfahrensordnung des GBA [48]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	nein
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien	nein
III	retrospektive vergleichende Studien	nein
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	nein
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein
GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

Evidenzeinstufungen nach GRADE [18]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.	nein
LoE: Level of Evidence		

A9 Empfehlungs- und / oder Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung

AHS 2021: Follow-up Care for Early-Stage Breast Cancer

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
A	Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit; strongly recommended	ja
B	Strong or moderate evidence for efficacy but with a limited clinical benefit; generally recommended	nein
C	Insufficient evidence for efficacy or benefit does not outweigh the risk or the disadvantages (adverse events, costs, etc.); optional	nein
D	Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome; generally not recommended	nein
E	Strong evidence against efficacy or for adverse outcome; never recommended	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach AWMF-Regelwerk. AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften; GoR: Grade of Recommendation		

ASCO 2025_postmastectomy: Postmastectomy Radiation Therapy: An ASTRO-ASCO-SSO Clinical Practice Guideline

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
strong	Benefits clearly outweigh risks and burden, or risks and burden clearly outweigh benefits. All or almost all informed people would make the recommended choice.	ja
conditional	Benefits are finely balanced with risks and burden, or appreciable uncertainty exists about the magnitude of benefits and risks. Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not. A shared decision-making approach regarding patient values and preferences is particularly important.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

ASCO 2025_sentinel: Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
strong	In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention	ja
conditional / weak[b]	In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not	nein
Good Practice Statement	These statements represent the guideline panel's view of optimal practice but are not graded. Panels should use good practice statements when high quality indirect evidence is available, but it would not be a good use of the panel's limited resources to conduct formal evidence summaries. These good practice statements should be used sparingly.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. b. The label 'Weak' was previously used to label these recommendations. This term has now been replaced by 'Conditional.' Both labels have the same definition in the context of ASCO strength of the recommendation. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

ASCO 2024: Germline Testing in Patients with Breast Cancer: ASCO-Society of Surgical Oncology Guideline

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
must / must not	The use of words like “must,” “must not,” indicates that a course of action is recommended or not recommended for most patients, but there is latitude for the treating physician to select other courses of action in individual cases.	ja
should / should not	The use of words like “should,” and “should not” indicates that a course of action is recommended or not recommended for many patients, but there is latitude for the treating physician to select other courses of action in individual cases.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

Klassifikation der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
Strong Consensus	If >90% of the respondents from the Consensus Group rate a recommendation as either “strongly agree” or “agree” and the median score is 1, the recommendation is adopted. • This assumes that “strong agreement” on the Likert scale is scored as a one. • Only “strongly agree” and “agree” are included in the percent agreement calculation • If a 7-point Likert scale is utilized, “minimally agree” is not considered in the percent agreement, only “strongly agree” or “agree”
Consensus	If > 75% and <90% of the respondents from the Consensus Group rate a recommendation as either “strongly agree” or “agree” and the median is either 2 or 1, the recommendation is adopted.
No Consensus	If consensus is not achieved following two rounds of ratings, then the Steering Committee may opt to leave a clinical question unanswered and state, “Consensus could not be achieved.”

ASCO 2022_biomarker: Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Caner: ASCO Guideline Update

ASCO 2022_bone: Use of Adjuvant Bisphosponates and Other Bone-Modifying Agents in Breast Caner: ASCO-OH (CCO) Guideline Update

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
strong	There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) strong evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b) consistent results, with no or minor exceptions; c) minor or no concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation.	ja
moderate	There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) good evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b) consistent results with minor and/or few exceptions; c) minor and/or few concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation.	nein
weak	There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on: a) limited evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b) consistent results, but with important exceptions; c) concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

ASCO 2022_management: Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update

Empfehlungsgraduierung

Symbol[a]	**Bedeutung**	**Hohe GoR-Kategorie?**[b]
strong	There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a. strong evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b. consistent results, with no or minor exceptions; c. minor or no concerns about study quality; and/or d. the extent of panelists' agreement Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation	ja
moderate	There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a. good evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b. consistent results with minor and/or few exceptions; c. minor and/or few concerns about study quality; and/or d. the extent of panelists' agreement Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation	nein
weak	There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on: a. limited evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); b. consistent results, but with important exceptions; c. concerns about study quality; and/or d. the extent of panelists' agreement Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation	nein
a. used for the recommendations from 2014 and 2018 b. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

Symbol[a]	**Bedeutung**	**Hohe GoR-Kategorie?**[b]
strong	In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention	ja
weak	In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not	nein
a. used for updated recommendations b. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

ASCO 2022_systemic: Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
strong	In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention	ja
weak	In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

DKG 2025: S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Ausdrucksweise	Hohe GoR-Kategorie?[a]
A	starke Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme	soll / soll nicht	ja
B	Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme	sollte / sollte nicht	nein
0	Empfehlung offen (Option) bzgl. Einer Maßnahme	kann	nein
Statement	Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.	Statement	nein
EK	Statements / Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens ausgewiesen. Für diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt (die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexperten ausgewählt). Bei Empfehlungen, die auf einem Expertenkonsens basieren, werden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, um die Empfehlungsstärke und die Qualität der Evidenz darzustellen. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle "Schema der Empfehlungsgraduierung".	soll / soll nicht	ja
		sollte / sollte nicht	nein
		kann	nein

a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach AWMF-Regelwerk.

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence

Konsensusstärke

Konsensusstärke	**Prozentuale Zustimmung**
starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberechtigten
mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberechtigten
keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

NABC 2022: A Canadian national guideline on the neoadjuvant treatment of invasive breast cancer, including patient assessment, systemic therapy, and local management principles

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
strong	Recommendations were generally considered strong if they were based on positive data and had level 1 or 2 evidence as per the GRADE framework for ranking evidence, and met the threshold for consensus. If a recommendation was lacking updated level 1–2 evidence in the last 5 years (acknowledging the review was limited to this timeframe), was deemed imperative to patient care and received a very high level of consensus (> 89%), it was also rated as strong.	ja
conditional / weak	Recommendations deemed less impactful to patient care, with level 3 or 4 evidence, with preliminary (short term) level 1 or 2 evidence, high resource implications/lack of public funding, or with no published evidence and consensus < 90%, were marked as conditional.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

NICE 2025: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management

Empfehlungsgraduierung

Symbol	**Bedeutung**	**Hohe GoR-Kategorie?[a]**
directive language such as 'offer' (or 'do not offer')	In 'strong' recommendations (see the section on strength or recommendations) for actions that should (or should not) be offered, use directive language such as 'offer' (or 'do not offer'), 'advise', or 'ask about'. In keeping with the principles of shared decision making, people may choose whether or not to accept what they are offered or advised.	ja
consider	If there is a closer balance between benefits and harms (activities or interventions that could be used), use 'consider' to reflect that the recommendation is 'weak'.	nein
a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

RCOG 2025: Pregnancy and Breast Cancer

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?[a]
A	At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results	ja
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+	nein
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++	nein
D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+	nein
GPP	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group[b]	nein

a. Der Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach AWMF-Regelwerk.
b. On the occasion when the guideline development group find there is an important practical point that they wish to emphasise but for which there is not, nor is there likely to be any research evidence. This will typically be where some aspect of treatment is regarded as such sound clinical practice that nobody is likely to question it. These are marked in the guideline, and are indicated by GPP. It must be emphasised that these are NOT an alternative to evidence-based recommendations, and should only be used where there is no alternative means of highlighting the issue.

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften; GoR: Grade of Recommendation

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised 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
2[a]	-
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion
a. In Leitlinie RCOG 2025 verwendete Angabe ohne weitere Erklärung	