

IQWiG-Berichte – Nr. 224

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

Abschlussbericht

Auftrag: V12-02
Version: 1.0
Stand: 20.05.2014

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.03.2012

Interne Auftragsnummer:

V12-02

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

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

Externe Sachverständige:

- Monika Becker, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten-Herdecke
- Michaela Eikermann, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten-Herdecke
- Monika Neumann, Interdisziplinäres Brustzentrum Universitätsklinikum Düsseldorf, Frauenklinik
- Esther Jacobs, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten-Herdecke
- Maren Walgenbach, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten-Herdecke

Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Corinna Ernsting
- Carmen Bartel
- Catharina Brockhaus
- Susanne Ein Waldt
- Meike Hansen
- Wiebke Hoffmann-Eßer

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

- Ulrike Lampert
- Ulrich Siering

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	x
Abbildungsverzeichnis	xii
Abkürzungsverzeichnis.....	xiii
Kurzfassung	xvi
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung.....	5
3 Projektbearbeitung.....	6
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	6
3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	6
4 Methoden	11
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	11
4.1.1 Population.....	11
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	11
4.1.3 Übertragbarkeit.....	12
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung	13
4.1.5 Publikationszeitraum	13
4.1.6 Evidenzbasierung	13
4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	15
4.2 Informationsbeschaffung.....	16
4.2.1 Leitlinienrecherche	16
4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien	16
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien	16
4.3 Methodische Qualität der Leitlinien	17
4.3.1 AGREE-II-Bewertung.....	17
4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten.....	18
4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen.....	18
4.5 Änderungen der Methodik.....	20
5 Ergebnisse.....	23
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	23
5.1.1 Ergebnisse der Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet	23
5.1.2 Weitere Leitlinien.....	23
5.1.2.1 Informationen aus der Anhörung.....	23

5.1.2.2	Zusätzliche Informationen zu relevanten Leitlinien aus Autorenanfragen.....	23
5.2	Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien	25
5.3	Darstellung der methodischen Qualität der Leitlinien.....	63
5.3.1	Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung	63
5.3.2	Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten.....	68
5.4	Synthese der Empfehlungen.....	96
5.4.1	Versorgungsaspekt „Definition des Brustkrebses“ (1.1 der DMP-Richtlinie)...	102
5.4.2	Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (1.2 der DMP-Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie)	104
5.4.3	Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)	118
5.4.3.1	Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformationen“ (4.2 der DMP-Richtlinie)	118
5.4.3.2	Versorgungsaspekt „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ (1.4.2 der DMP-Richtlinie)	129
5.4.3.2.1	Versorgungsaspekt „Vorgehen bei nicht tastbarem Befund“ (1.4.2.1 der DMP-Richtlinie).....	130
5.4.3.2.2	Versorgungsaspekt „Brusterhaltende Therapie“ (1.4.2.2 der DMP-Richtlinie).....	131
5.4.3.2.3	Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie).....	134
5.4.3.2.4	Versorgungsaspekt „Operative Therapie der Axilla“ (1.4.2.4 der DMP-Richtlinie).....	136
5.4.3.2.5	Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie).....	142
5.4.4	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie).....	146
5.4.4.1	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (1.4.3.1 der DMP-Richtlinie).....	150
5.4.4.2	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (1.4.3.2 der DMP-Richtlinie)	153
5.4.4.3	Versorgungsaspekt „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (1.4.3.3 der DMP-Richtlinie)	156
5.4.5	Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie).....	160
5.4.6	Versorgungsaspekt „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ (1.4.5 der DMP-Richtlinie).....	170
5.4.7	Versorgungsaspekt „Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses“ (1.4.6 der DMP-Richtlinie).....	174
5.4.7.1	Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“ (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie)	174

5.4.7.2	Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (1.4.6.2 der DMP-Richtlinie)	178
5.4.7.3	Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“ (1.4.6.3 der DMP-Richtlinie)	179
5.4.8	Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)	180
5.4.8.1	Versorgungsaspekt „Psychosoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)	186
5.4.8.2	Versorgungsaspekt „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (1.5.2 der DMP-Richtlinie)	187
5.4.9	Versorgungsaspekt „Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen“ (1.6 der DMP-Richtlinie)	189
5.4.9.1	Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)	189
5.4.9.1.1	Versorgungsaspekt „Therapie des Lokalrezidivs“ (1.6.1.1 der DMP-Richtlinie).....	189
5.4.9.2	Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie).....	190
5.4.9.2.1	Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie)	192
5.4.10	Versorgungsaspekt „Palliativmedizinische Maßnahmen“ (1.7 der DMP-Richtlinie).....	202
5.4.11	Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie).....	203
5.4.12	Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (1.9 der DMP-Richtlinie).....	204
5.4.13	Zusammenfassung	211
6	Diskussion.....	235
6.1	Diskussion des Abschlussberichts.....	235
6.2	Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	242
6.2.1	Neue Studienlage zur Lymphknotenbestrahlung, Ganzhirnbestrahlung bzw. der Radiochirurgie	243
6.2.2	Berücksichtigung weiterer Aspekte für den Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs des DMP Brustkrebs	243
6.2.2.1	Kontraindikationen für die Wächterlymphknoten-Biopsie	243
6.2.2.2	Ergänzung der Nennung einer medizinischen Fachgruppe	244
6.2.2.3	Hautsparende Mastektomie	244
7	Fazit.....	245
8	Tabellarische Darstellung der Empfehlungen	249
9	Liste der eingeschlossenen Leitlinien.....	601
10	Literatur	609
	Anhang A – Suchstrategien	621
	Anhang B – Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken.....	622

Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen..... 626

Anhang D – Evidenz- und Empfehlungsgrade der eingeschlossenen Leitlinien 647

D.1 – DEGRO 2009: Practical guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC).....	647
D.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / post-mastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease.....	648
D.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy.....	650
D.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms.....	652
D.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	654
D.6 – IKNL 2012: Breast cancer.....	655
D.7 – KCE 2013: Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up.....	656
D.8 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment.....	657
D.9 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	658
D.10 – NOS 2008:Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss	659
D.11 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer	660
D.12 – RCR 2012: Breast cancer diagnosis	661
D.13 – SIGN 2013: Treatment of primary breast cancer	663
D.14 – AHS 2013: Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer	664
D.15 – ASPS 2013: Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants	665
D.16 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	667
D.17 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	668
D.18 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer.....	669
D.19 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	670
D.20 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	672
D.21 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	674
D.22 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	675

D.23 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	676
D.24 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer.....	677
D.25 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer.....	678
D.26 – NZGG 2011: Management of early breast cancer.....	679
Anhang E – Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA.....	680
Anhang F – Standardisierte Evidenz- und Empfehlungskategorien.....	681
F.1 – DEGRO 2009: Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer	681
F.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease.....	683
F.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy.....	685
F.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	687
F.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	690
F.6 – IKNL 2012: Breast cancer.....	692
F.7 – KCE 2013: Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up	694
F.8 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	696
F.9 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	698
F.10 – NOS 2008: Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss	700
F.11 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer	702
F.12 – RCR 2012: Breast cancer diagnosis	705
F.13 – SIGN 2013: Treatment of primary breast cancer	707
F.14 – AHS 2013: Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer	709
F.15 – ASPS 2013: Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants	711
F.16 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	713
F.17 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	714
F.18 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer.....	716

F.19 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	718
F.20 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	720
F.21 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	722
F.22 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	724
F.23 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer	726
F.24 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	728
F.25 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer.....	730
F.26 – NZGG 2009: Management of early breast cancer	732
Anhang G – Autorenanfragen.....	733
Anhang H – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien	734
Anhang I – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte.....	736

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: T-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt	2
Tabelle 2: N-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt.....	3
Tabelle 3: M-Kategorie der TNM-Klassifikation für das Mammakarzinom, gekürzt.....	3
Tabelle 4: Versorgungsaspekte des DMP Brustkrebs	12
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	15
Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien.....	39
Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	42
Tabelle 8: AGREE-Bewertung: standardisierte Domänenwerte.....	66
Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten	70
Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte der DMP-Richtlinie, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten	98
Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses.....	249
Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	256
Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie	297
Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen	332
Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund	336
Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie	338
Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie.....	347
Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla.....	350
Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen.....	369
Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses	386
Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation	394
Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie.....	406
Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege.....	413
Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)	422
Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie.....	463
Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS)	472
Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs	484
Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität	486
Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge	488

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung	515
Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung	518
Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Lokalrezidive	522
Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs.....	523
Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen	527
Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen.....	535
Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen	571
Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation.....	576
Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren	579
Tabelle 39: Übersicht zu Autorenanfragen	733
Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	734

Abbildungsverzeichnis**Seite**

Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings	24

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Radiology
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.
AGREE	Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation
AHS	Alberta Health Services
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ASPS	American Society of Plastic Surgeons
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BET	brusterhaltende (operative) Therapie
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BMI	body mass index (Body-Mass-Index)
BRCA	breast cancer gene
CT	Computertomografie
cTNM	clinical Tumor, Node, Metastasis
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radiologische Onkologie
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-RL	Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f Abs. 2 SGB V
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
G-I-N	Guidelines International Network
GnRH	gonadotropin releasing hormone
GoR	Grade of Recommendation
GRADE	The Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation
HER2	human epidermal growth factor 2
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision
IKE	Institut für Krebs Epidemiologie e. V.

Abkürzung	Bedeutung
IKNL	Comprehensive Cancer Center the Netherlands
IOF	International Osteoporosis Foundation
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
LCis	lobuläres Carcinoma in situ
LHRH	luteinising hormone releasing hormone
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomografie
MSCC	metastatic spinal cord compression
n. a.	nicht angegeben
n. ü.	nicht übertragbar
n. z.	nicht zuordenbar
NBOCC	National Breast and Ovarian Cancer Centre
NCRI	National Cancer Research Institute
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NGC	National Guideline Clearinghouse
NOS	National Osteoporosis Society
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinien
NZGG	New Zealand Guideline Group
PAI	Plasminogenaktivatorinhibitor
PET	Positronenemissionstomografie
PICO	Patient Intervention Control Outcome
pN	pathologischer Nodalstatus
pTNM	pathologischer Tumor, Nodal und Metastasen Status
QSt	qualifying statement
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RCR	Royal College of Radiologists
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SN	sentinel node
SR	systematic review
Tis	Tumor in situ
TNM	Tumor, Node, Metastasis Classification

Abkürzung	Bedeutung
UICC	Union Internationale contre le Cancer
uPA	Urokinaseplasminogenaktivator
WHO	World Health Organization

Kurzfassung

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

Fragestellung

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

Die Untersuchung gliederte sich in folgende Arbeitsschritte:

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

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

Methoden

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

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

und in welchen Domänen des Instrumentes die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

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

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

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

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

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

Ergebnisse

Insgesamt wurden 26 Leitlinien eingeschlossen, bewertet und ihre Empfehlungen extrahiert. Die Leitlinien wurden von Institutionen aus Deutschland (n = 4), Europa (n = 9) und von Institutionen aus Australien (n = 9), Neuseeland (n = 1), Kanada (n = 1) und den USA (n = 2) herausgegeben.

6 der eingeschlossenen Leitlinien beschäftigen sich mit der gesamten Versorgung von Brustkrebs und sprechen dabei nahezu alle in der DMP-Richtlinie enthaltenen Versorgungsaspekte an. 7 Leitlinien fokussieren die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium. 4 Leitlinien konzentrieren sich auf die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium (Stadium IV). Die übrigen 9 Leitlinien befassen sich mit verschiedenen Versorgungsaspekten, wie Diagnostik, Strahlentherapie, Brustrekonstruktion, therapiebedingtem Knochenabbau sowie Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

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

Von den 26 eingeschlossenen Leitlinien machen 19 Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten in der Leitlinie selbst bzw. in einem Methodenreport oder Begleitdokumenten.

Potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf

Bis auf eine Ausnahme (Lokalrezidive) fanden sich zu allen in der DMP-Richtlinie [1] genannten Versorgungsaspekten der medizinischen Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen Empfehlungen in den 26 eingeschlossenen Leitlinien. Inhaltlich stimmen die Aussagen weitestgehend mit denen der DMP-Richtlinie überein, es wurden jedoch zu verschiedenen Versorgungsaspekten Diskrepanzen aufgefunden. Allerdings sind die meisten extrahierten Empfehlungen im Vergleich zum Text der DMP-Richtlinie ausführlicher. Weiterhin sprechen einige Leitlinien Themen an, die in der aktuellen DMP-Richtlinie keine Berücksichtigung gefunden haben.

Die Ergebnisse des Abgleichs mit der DMP-Richtlinie sind im Folgenden, geordnet nach Versorgungsaspekten, dargestellt. Die Versorgungsaspekte „Diagnostik“ (1.2 der DMP-

Richtlinie) und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.3 der DMP-Richtlinie) wurden zusammengefasst. Dasselbe gilt für die Versorgungsaspekte „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformation“ (4.2 der DMP-Richtlinie).

Versorgungsaspekt Definition des Brustkrebses (1.1 der DMP-Richtlinie)

Invasiver Brustkrebs

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

Brustkrebs im frühen Stadium

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

Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

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

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

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

Sonderformen des Brustkrebses

Eine Leitlinie enthält Definitionen zum lobulären Karzinom und zum triple-negativen Brustkrebs. Da es sich bei den Angaben zur Definition des lobulären Karzinoms und des triple-negativen Brustkrebses nicht um Empfehlungen handelt, liegen keine Aussagen zu

GoR / LoE vor. Im Vergleich zu der DMP-Richtlinie handelt es sich bei den Definitionen um zusätzliche Aussagen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

Basisdiagnostik

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

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

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

Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für den Einsatz der Mammaszintigrafie nur im Einzelfall. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Einstufung mammografischer Befunde anhand der BI-RADS-Klassifikation. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden GoR und der nicht zuordenbaren LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Magnetresonanztomografie (MRT)

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

Staging

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

2 Leitlinien geben ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem bzw. mit nicht übertragbarem LoE Empfehlungen zum Einsatz einer PET/CT als Alternative zu den konventionell bildgebenden Staginguntersuchungen sowie als zusätzliche Untersuchung bei Verdacht auf ein lokoregionales Rezidiv oder auf Fernmetastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem bzw. nicht übertragbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

Minimalinvasive Diagnostik und bildgebungsgesteuerte und offene Biopsie

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

Präoperative zytologische Untersuchung

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung. Hierbei handelt es sich um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur vorläufigen präoperativen zytologischen Untersuchung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder

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

Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

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

Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Eine weitere Leitlinie dagegen rät ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE jedoch von einer routinemäßigen Bestimmung des Progesteronstatus ab. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Werte. Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung für den Einsatz in Einzelfällen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Diagnostik während einer Schwangerschaft

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

Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte

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

Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)

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

Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung

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

Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung

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

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die Risiken sowie die Möglichkeiten der Prävention und

Behandlung eines Lymphödems. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Therapieplanung

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

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

Supportive Therapie

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

Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation

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

Psychosoziale Betreuung

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

Komplementäre Therapie und alternative Methoden

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer GoR-Kategorie Empfehlungen zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu

der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

2 Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

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

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

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

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

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

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

Primär systemische Therapie

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung zu Kontraindikationen für eine brusterhaltende Operation nach primär systemischer Therapie. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Beurteilung der Schnittränder

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe zu GoR / LoE Empfehlungen zu Arten und Durchführung der Mastektomie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Im Gegensatz zu den Leitlinien, die bei Vorliegen von Multifokalität explizit von einer Wächterlymphknoten-Biopsie abraten, kann laut einer weiteren Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE auch in diesem Fall eine solche durchgeführt werden. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine Axilladisektion. Dabei geben 2 Leitlinien mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE insbesondere für Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten die Option an, nach einer positiven Wächterlymphknoten-Biopsie auf eine Axilladisektion zu verzichten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um gegensätzliche Empfehlungen. Ein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

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

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

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

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

Patientinneninformation und -aufklärung und supportiven Begleittherapie

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer Axilladisektion. 2 Leitlinien geben ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung hierzu. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Versorgungsaspekt „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie)**Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe**

Eine Leitlinie weist mit hoher GoR-Kategorie darauf hin, dass eine sofortige Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie keinen Nachteil bezüglich des Überlebens im Vergleich zu einer späteren Brustrekonstruktion ergibt. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Einfluss einer Brustrekonstruktion auf das Ergebnis der onkologischen Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zeitpunkt für plastisch chirurgische Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittleren / niedriger LoE-Kategorie Empfehlungen zu Faktoren, die das Ergebnis einer Brustrekonstruktion beeinflussen können. Bei der Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art des plastisch rekonstruktiven Eingriffs sollen diese berücksichtigt werden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Risikofaktoren für postoperative Komplikationen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR /LoE eine Empfehlung zu Komplikationen bei plastisch chirurgischen Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Patientinneninformation und -aufklärung zur Brustrekonstruktion

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Information der Patientin über plastisch rekonstruktive Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur präoperativen Gabe eines Antibiotikums bei Durchführung einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und LoE Empfehlungen zum Einsatz einer azellulären dermalen Matrix. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Allgemeine Aspekte

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer LoE-Kategorie eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie. Hierbei handelt

es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

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

Eine Leitlinie nennt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE detaillierte Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an eine primär systemische Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)

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

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

Allgemeine Aussagen zur Indikation

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

Durchführung der Strahlentherapie

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

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

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

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege. Die Empfehlungen

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei nicht befallenen Lymphknoten bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

Therapieplanung

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

Adjuvante endokrine Therapie

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

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Knochendichtemessung vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern. Hierbei handelt es sich um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Adjuvante Chemotherapie

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

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

Adjuvante Antikörpertherapie

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

Eine Leitlinie mit mittlerer GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebiets für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten² bei ausgewählten Patientinnen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

² Die Leitlinien stellen nicht durchgehend transparent dar, ob es sich bei den Empfehlungen um die orale oder intravenöse Gabe von Bisphosphonaten handelt. Somit wurde in diesem Bericht keine Differenzierung zwischen den beiden Applikationsformen getätigt.

2 Leitlinien raten zum einen mit hoher GoR-Kategorie und zum anderen mit uneinheitlicher LoE-Kategorie von einem routinemäßigen Einsatz von Bisphosphonaten² ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, 3 weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Eine weitere Leitlinie spezifiziert mit hoher LoE-Kategorie die zu verwendende endokrine Therapie (Aromatasehemmer). Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

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

Allgemeines Therapiekonzept

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

Operative Therapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. 2 weitere Leitlinien geben mit hoher GoR- bzw. mittlerer LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm sowie Indikationen für eine Nachexzision. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und 2 weiteren Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

Strahlentherapie

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

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Abwägen einer adjuvanten endokrinen Therapie bei hormonrezeptorpositivem DCIS. Eine weitere Leitlinie mit hohem GoR empfiehlt ausdrücklich eine endokrine Therapie bei diesen Patientinnen. 2 weitere Leitlinien raten ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE grundsätzlich von einer endokrinen Therapie nach brusterhaltender Operation bei Patientinnen mit DCIS ab. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)**Allgemeine Aspekte**

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

Nachsorgeuntersuchungen und –intervallen

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

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

Eine Leitlinie mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen bei Patientinnen mit einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

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

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie. Hierbei

handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine allgemeinen Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

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

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

Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerem und ansonsten mit nicht übertragbarem GoR und eine weitere Leitlinie mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Endokrine Therapie

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

Chemotherapie

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

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

Antikörpertherapie / gezielte Therapien

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab³. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

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

³ Für Bevacizumab wurde im Mai 2013 ein Rote Hand Brief veröffentlicht (siehe Diskussion).

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

Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten² bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von Hirnmetastasen

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

Spezielle Therapie von viszerale Metastasen

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

4 Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 6 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht übertragbarem GoR / LoE oder mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur multidisziplinären Zusammenarbeit im Rahmen der Diagnostik und Therapie bei speziellen Versorgungsaspekten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer / niedriger GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE oder mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

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

Fazit

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

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

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

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

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung einer Mammaszintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik. Eine weitere Leitlinie empfiehlt die Mammaszintigrafie jedoch im Einzelfall.
 - bezüglich der Anwendung von bildgebenden Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei wird von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren sowie von der routinemäßigen Durchführung einer PET abgeraten.
 - zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten und offenen Biopsie. Empfohlen werden Stanz-, Vakuum und offene Exzisionsbiopsie. Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Zusätzlich werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben.
 - zur präoperativen zytologischen Untersuchung. Es wird von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung abgeraten.
 - zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren bezüglich einer regelmäßigen Erhebung des Menopausenstatus. Von einer Routine-Erhebung des Proliferationsstatus Ki-67 wird dagegen abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“:
 - bezüglich der Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen
 - hinsichtlich der supportiven Therapie in Bezug auf körperliche Aktivitäten während der Chemo- und Strahlentherapie
 - zur Aufklärung von Patientinnen im gebärfähigen Alter zu Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ in Bezug auf die Schnitt-randbreite
- „Operative Therapie der Axilla“:
 - hinsichtlich der Indikationen für eine Axilladisektion; Verzicht der Axilladisektion bei Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten
 - für die intraoperative Bewertung der Wächterlymphknoten und zur histopathologischen Sicherung nach intraoperativer Schnellschnittuntersuchung
 - zur Aufklärung der Patientin über Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems

- für physiotherapeutische Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla
- „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ hinsichtlich der Überlebensraten bei sofortiger Brustrekonstruktion im Vergleich zur Mastektomie ohne Brustrekonstruktion
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ hinsichtlich des geeigneten zeitlichen Abstandes zwischen Strahlentherapie und Operation
- „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“:
 - hinsichtlich negativer Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie
 - zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Strahlentherapie nach Mastektomie“
 - zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie hinsichtlich der Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittränder
- „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder Mikrometastasen
 - zur Indikation einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“
 - hinsichtlich einer regelmäßigen Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab
 - bezüglich des adjuvanten Einsatzes von Bisphosphonaten bei ausgewählten Patientinnen
 - von einem routinemäßigen Einsatz von Bisphosphonaten wird abgeraten
- „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“
 - Spezifizierung der zu verwendenden endokrinen Therapie
 - zur Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“:
 - bezüglich der Erstellung eines Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien
 - hinsichtlich der Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie, die bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen wird
- „Nachsorge“:
 - bezüglich der zeitlichen Abstände der Nachsorgeuntersuchung
 - hinsichtlich der Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie

- zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich einer regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung bei Durchführung einer Chemotherapie
- „Palliativmedizinische Maßnahmen“ hinsichtlich der Information von Patientinnen und deren Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen

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

- „Ductales Carcinoma in situ (DCIS)“ bezüglich der adjuvanten endokrinen Therapie bei hormonpositivem DCIS
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich der Therapie mit Bevacizumab.

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

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

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

1 Hintergrund

Auftrag

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

Disease-Management-Programme (DMP)

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

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

Betreffendes Krankheitsbild

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

M-Kategorie	Bedeutung
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

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

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

Epidemiologie

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

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

Leitlinien

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

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

2 Ziel der Untersuchung

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

Die Untersuchung gliedert sich in folgende Arbeitsschritte:

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

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

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

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

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

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

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

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 31.10.2013, wurde am 08.11.2013 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 06.12.2013 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Die in den Stellungnahmen vorgebrachten Argumente werden im Kapitel „Diskussion“ 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 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan

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

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

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

Zusätzlich ergaben sich im Vorbericht redaktionelle Änderungen:

- Die Überschrift des Abschnitts 4.2.2 wurde in „Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien“ umbenannt.
- Die Überschrift des Abschnitts 4.3 wurde in „Methodische Qualität der Leitlinien“ umbenannt. Es erfolgte eine Nummerierung der Zwischenüberschriften „AGREE-II-Bewertung“ und „Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten“.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Über die Nachrecherche wurden 7 aktuelle Leitlinien identifiziert und nach Prüfung der Einschlusskriterien eingeschlossen. Dabei handelt es sich um eine aktualisierte Version von einer bereits in den Vorbericht eingeschlossenen Leitlinie:

- „Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up – 2013“ (KCE 2013) des Belgian Health Care Knowledge Centre.

Bei den übrigen 6 Leitlinien handelt es sich um folgende:

- „Breast cancer“ aus dem Jahr 2012 des Comprehensive Cancer Centre the Netherlands (IKNL 2012),
- „Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss“ aus dem Jahr 2008 der National Osteoporosis Society (NOS 2008),
- „Breast cancer diagnosis“ aus dem Jahr 2012 des Royal College of Radiologists (RCR 2012),
- „Treatment of primary breast cancer“ aus dem Jahr 2013 des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2013),
- „Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer“ aus dem Jahr 2013 der Alberta Health Services (AHS 2013) und
- „Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants“ aus dem Jahr 2013 der American Society of Plastic Surgeons (ASPS 2013).

Aufgrund des Einschlusses der einen aktualisierten Leitlinie und der 6 zusätzlich identifizierten Leitlinien ergaben sich im Abschlussbericht Anpassungen in allen Abschnitten des Kapitels 5 (mit Ausnahme von 5.4.3.2.1 und 5.4.9.1) sowie in den Kapiteln 6, 7, 8 und 9, in Anhang C, Anhang D, Anhang F und Anhang G sowie in der Kurzfassung. Anhang I wurde ergänzt.

Die wesentlichen Änderungen werden im Folgenden dargestellt:

- Der Abschnitt 5.4 wurde um folgenden Absatz ergänzt:
„In einigen Leitlinien wurden zwar die zitierte Literatur mit Evidenzgraden versehen. Diese konnten jedoch nicht immer eindeutig der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden. Diese LoE wurden dann als nicht zuordenbar (n. z.) bezeichnet. Ebenso gab es

Leitlinien, bei denen die von den Leitlinienautoren angegebenen GoR bzw. LoE nicht eindeutig zu einer Empfehlungs- bzw. Evidenzkategorie der NVL bzw. des G-BA zugeordnet werden konnten. Diese LoE wurden dann als nicht übertragbar (n. ü.) bezeichnet.“

- Für den Abschnitt 5.4.2 „Diagnostik“ und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“:
 - Im Unterabschnitt „Basisdiagnostik“ wurde aufgrund der neuen Leitlinien ein neuer Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf bezüglich der Mammaszintigrafie zur Diskussion gestellt.
 - Ebenso wurde der Abgleich zur Einstufung mammografischer Befunde anhand der BI-RADS-Klassifikation ergänzt. Die neu identifizierten Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
 - Im Unterabschnitt „Staging“ wurde ein Abgleich zum Einsatz einer PET/CT ergänzt. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem bzw. nicht übertragbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
 - Es wurde ein neuer Unterabschnitt „Präoperative zytologische Diagnostik“ eingefügt.
 - Die negative Empfehlung zur Feinnadelaspiration als Standardmethode wurde aus dem Unterabschnitt „minimalinvasive Diagnostik“ in diesen Abschnitt verschoben.
 - Eine der neu identifizierten Leitlinien beinhaltet im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
- Für den Abschnitt 5.4.3.2.2 „Brusterhaltende Therapie“ wurden 2 Abgleiche hinsichtlich der Kontraindikationen nach primär systemischer Therapie und bezüglich des Sicherheitsabstandes zwischen Tumor und Resektionsrand ergänzt. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.
- Für den Abschnitt 5.4.3.2.3 „Modifizierte radikale Mastektomie“ wurde ein Abgleich zu Arten und Durchführung der Mastektomie ergänzt. Die neu identifizierten Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR / LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
- Für den Abschnitt 5.4.3.2.4 „Operative Therapie der Axilla“:
 - Wurde der Abgleich zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie angepasst. Wie im Vorbericht wurde kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf festgestellt.

- Der Abgleich zu Indikationen für eine Axilladisektion wurde aufgrund der neu hinzugekommenen Empfehlungen separat aufgeführt. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.
- Für den Abschnitt 5.4.3.2.5 „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ wurden 10 Abgleiche ergänzt. Die Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Hinsichtlich der sofortigen Brustrekonstruktion im Vergleich zur Mastektomie kann ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf diskutiert werden. Hinsichtlich der Komplikationen bei plastisch chirurgischen Eingriffen konnte aufgrund fehlender Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden. Für die verbleibenden 8 Abgleiche ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.
- Für den Abschnitt 5.4.4 „Strahlentherapie des Brustkrebses“ wurde ein Abgleich hinsichtlich der Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an eine primäre systemische Therapie ergänzt. Die neu identifizierten Leitlinien beinhalten im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
- Für den Abschnitt 5.4.4.2 „Strahlentherapie nach Mastektomie“ wurde ein Abgleich zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie ergänzt. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.
- Für den Abschnitt 5.4.5 „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“
 - wurde ein Abgleich zur Knochendichtemessung ergänzt. Es handelt sich um zusätzliche Empfehlungen. Es konnte aufgrund von fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf getroffen werden.
 - Darüber hinaus wurde der Abgleich zur adjuvanten Therapie mit Bisphosphonaten ergänzt. Es handelt sich um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.
- Für den Abschnitt 5.4.6 „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“ wurde ein Abgleich zur zu verwendenden endokrinen Therapie ergänzt. Es handelt sich um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.
- Für den Abschnitt 5.4.7.1 „Ductales Carcinoma in situ“ wurden 2 Abgleiche angepasst:
 - Im Unterabschnitt „Operative Therapie“ wurde der Abgleich zu den Sicherheitsabständen zwischen Tumor und Resektionsrand ergänzt. Es ergibt sich wie im Vorbericht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

- Im Unterabschnitt „Endokrine Therapie“ wurde der Abgleich hinsichtlich des adjuvanten Einsatzes einer endokrinen Therapie bei hormonrezeptorpositivem DCIS angepasst. Es handelte sich um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.
- Für den Abschnitt 5.4.8 „Nachsorge“ wurde im Unterabschnitt „Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle“ ein Abgleich zu Nachsorgeuntersuchungen bei Patientinnen mit einer Brustrekonstruktion ergänzt. Es handelt sich um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.
- Für den Abschnitt 5.4.9.2.1 „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ wurden folgende 2 Abgleiche angepasst;
 - Der Unterabschnitt „Therapieplanung“ wurde hinsichtlich der Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung ergänzt. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.
 - Der Unterabschnitt „Antikörpertherapie / gezielte Therapien“ hinsichtlich der Therapie mit Bevacizumab ergänzt. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.“

Darüber hinaus ergaben sich im Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht lediglich redaktionelle Änderungen.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

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

4.1.2 Versorgungsaspekte

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

Tabelle 4: Versorgungsaspekte des DMP Brustkrebs [27]

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

4.1.3 Übertragbarkeit

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

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

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

4.1.4 Empfehlungskennzeichnung

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

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

4.1.5 Publikationszeitraum

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

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

4.1.6 Evidenzbasierung

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

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

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

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

4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

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

Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Die Leitlinie wurde spezifisch für Patientinnen mit Brustkrebs entwickelt (siehe auch Abschnitt 4.1.1).
E2	Die Leitlinie behandelt mindestens einen der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte: ▪ Definition des Brustkrebses ▪ Diagnostik ▪ Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie ▪ Therapie ▪ Nachsorge ▪ Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen ▪ Palliativtherapie und Schmerztherapie ▪ Rehabilitation ▪ Kooperation der Versorgungssektoren ▪ Schulungen
E3	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt 4.1.3).
E4	Die Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4).
E5	Die Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch.
E6	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1).
E7	Publikationszeitpunkt ab November 2007 (siehe auch Abschnitt 4.1.5).
E8	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E9	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^a der Leitlinie.
E10	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (siehe auch Abschnitt 4.1.6).
Ausschlusskriterium	
A1	Es handelt sich um eine Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen.
a: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Leitlinienrecherche

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

Leitlinienanbieter im Internet

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

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

4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien

Zusätzlich zur Suche bei Leitlinienanbietern im Internet wurden folgende Quellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen:

- ggf. Informationen von Autoren einzelner Publikationen, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und ggf. zum Vorbericht eingereichte Informationen.

4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

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

Die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht ggf. eingereichten Informationen wurden von einem Reviewer gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten waren, bewertete er diese dann hinsichtlich ihrer Relevanz; ein zweiter Reviewer überprüfte den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

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

4.3 Methodische Qualität der Leitlinien

4.3.1 AGREE-II-Bewertung

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

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

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

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

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

die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne:

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

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

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

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

4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

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

4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen

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

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

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

Nach der Informationssynthese erfolgte eine inhaltliche Gegenüberstellung der Leitlinienempfehlungen mit den im DMP enthaltenen Definitionen und Maßnahmen. Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP begründen, wurden

besonders gekennzeichnet. Es wurde nicht geprüft, ob alle Inhalte der DMP-Richtlinie auch in den eingeschlossenen Leitlinien enthalten sind.

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungsgraduierung zu erreichen, wurden für diesen Bericht die in den Leitlinien verwendeten GoR auf eine von 3 Empfehlungskategorien übertragen. Die Empfehlungskategorien orientieren sich an der im Verfahren der Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) verwendeten Unterteilung der Empfehlungsstärken A (hoch), B (mittel) und 0 (niedrig bzw. offen) (Referenzstandard) [33].

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

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

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

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

erneute Prüfung unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur notwendig sein. Empfehlungen, die weder einen GoR noch einen LoE aufwiesen, wurden zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf nicht herangezogen. Des Weiteren wurde für die Themenaspekte, die ausschließlich mit Empfehlungen ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE belegt waren, ein gesonderter Abgleich aufgeführt. Für diese Abgleiche konnte keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf gemacht werden. Ebenso wurden Empfehlungen, bei denen Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE gegensätzliche Empfehlungen zu den anderen Leitlinien abgeben im Abgleich aufgeführt. Dieses führte jedoch nicht zu einer Änderung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs.

Im Falle eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs bezüglich eines Versorgungsaspekts wurde durchgehend geprüft, ob dazu anderslautende IQWiG-Berichte existieren. Entsprechende IQWiG-Berichte wurden dann bei der Feststellung eines möglichen potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs berücksichtigt.

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

4.5 Änderungen der Methodik

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

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

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

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

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

- Es wurde ergänzend darauf hingewiesen, dass nicht geprüft wurde, ob alle Inhalte der DMP-Richtlinie auch in den eingeschlossenen Leitlinien enthalten sind.
- Es wurde zum einen der Absatz zur Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme zur Evidenzgraduierung spezifiziert und zum anderen ergänzt, dass eine Übertragung der LoE aus den Leitlinien auf das jeweilige Klassifizierungssystem des G-BA für diagnostische und therapeutische Studien auch dann erfolgte, wenn in der Leitlinie selbst nicht zwischen Evidenzgraduierungen für diagnostische und therapeutische Methoden unterschieden wurde.
- Der Absatz zur Überprüfung der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit und des Zulassungsstatus wurde folgendermaßen ergänzt:
 - Die Empfehlungen zu Medikamenten wurden zudem auf die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland sowie den Zulassungsstatus überprüft. Dies erfolgte an den Stellen, wo ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf besteht oder zur Diskussion gestellt wird. Bei Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen zu Medikamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit wurden diese abschließend dargelegt und in der Synthese berücksichtigt.
- Der Absatz zur inhaltlichen Konsistenz der Empfehlungen wurde folgendermaßen ergänzt:
 - Bei Empfehlungen, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und teilweise mit einer hohen Empfehlungs- / Evidenzkategorie (uneinheitliche GoR / LoE-Kategorie) belegt waren, könnte ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP zur Diskussion gestellt werden.
 - Für Leitlinien, die inhaltlich inkonsistente bzw. gegensätzliche Aussagen treffen und überwiegend mit einer hohen Empfehlungs- und / oder Evidenzkategorie versehen waren, konnte keine konkrete Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden. Diese Empfehlungen werden in der Diskussion gesondert aufgeführt. In diesen Fällen kann eine erneute Prüfung unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur notwendig sein.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Der Abschnitt 4.2.2 „Weitere Suchquellen zur Identifikation von Leitlinien“ wurde wie folgt geändert:

„Zusätzlich zur Suche bei Leitlinienanbietern im Internet wurden folgende Quellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen:

- ggf. Informationen von Autoren einzelner Publikationen, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und ggf. zum Vorbericht eingereichte Informationen.“

Im Abschnitt 4.2.3 „Selektion relevanter Leitlinien“ wurde der 2. Absatz wie folgt geändert:

„Die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und Vorbericht ggf. eingereichten Informationen wurden von einem Reviewer gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten waren, bewertete er diese dann hinsichtlich ihrer Relevanz; ein zweiter Reviewer überprüfte den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.“

Im Abschnitt 4.4 „Methoden für die Synthese der Empfehlungen“ wurde Folgendes ergänzt:

- Der Absatz zur inhaltlichen Konsistenz der Empfehlungen wurde folgendermaßen ergänzt:
 - Des Weiteren wurde für die Themenaspekte, die ausschließlich mit Empfehlungen ohne Angabe von GoR / LoE bzw. nicht zuordenbarem LoE belegt waren, ein gesonderter Abgleich aufgeführt. Für diese Abgleiche konnte keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden. Ebenso wurden Empfehlungen, bei denen Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE gegensätzliche Empfehlungen zu den anderen Leitlinien abgeben im Abgleich aufgeführt. Dieses führte jedoch nicht zu einer Änderung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnisse der Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet

Nach Titel und Abstract-Screening wurden insgesamt 243 Leitlinien als potenziell relevant erachtet und im Volltext gesichtet. Nach Prüfung der allgemeinen und methodischen Einschlusskriterien konnten 26 für den Bericht relevante Leitlinien identifiziert werden (Abbildung 1). In Anhang C findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente.

5.1.2 Weitere Leitlinien

5.1.2.1 Informationen aus der Anhörung

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

5.1.2.2 Zusätzliche Informationen zu relevanten Leitlinien aus Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden für 6 Leitlinien Autorenanfragen versendet. Eine Übersicht zu den Autorenanfragen befindet sich in Tabelle 39 in Anhang G. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Bewertung eingeflossen.

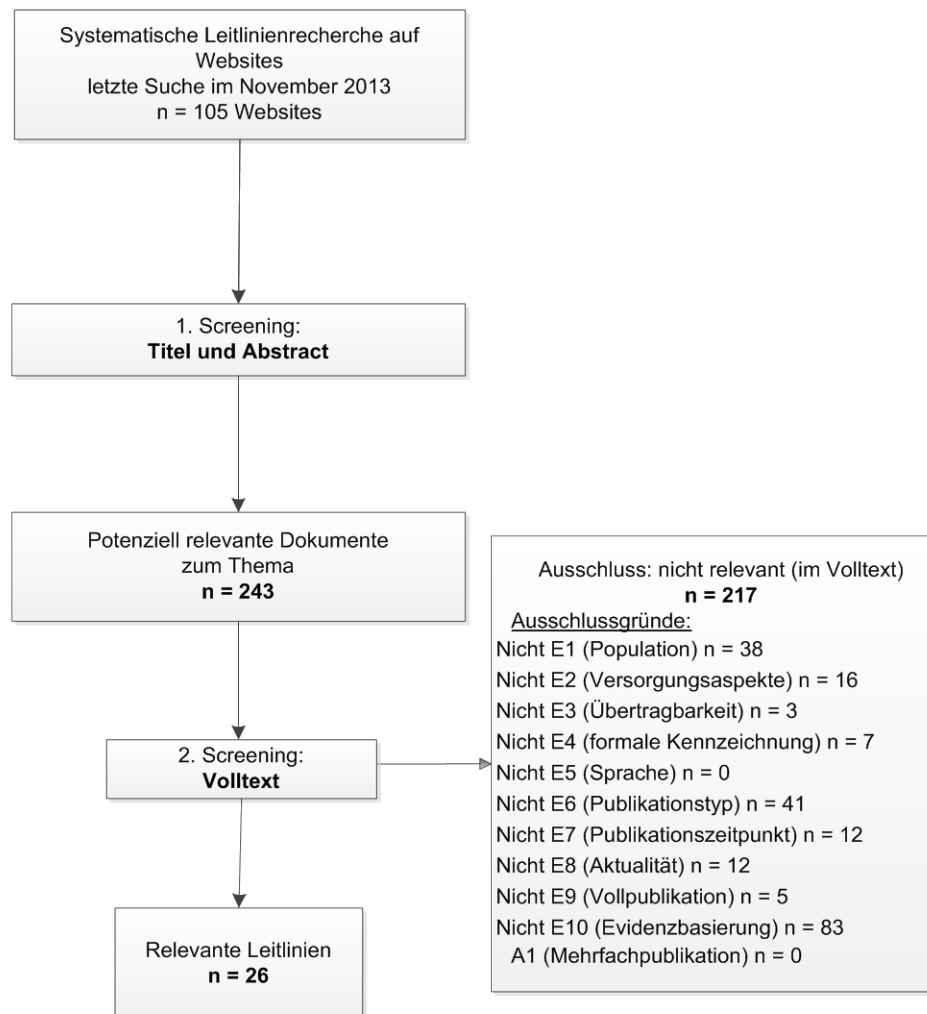


Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings

5.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien

Insgesamt wurden 26 Leitlinien in den Bericht eingeschlossen (Tabelle 6). Die Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien sind in Tabelle 7 dargestellt.

4 Leitlinien (DEGRO 2009, DEGRO 2008, DEGRO 2007, DKG 2012) stammen aus Deutschland, 9 Leitlinien (Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NOS 2008, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, RCR 2012, SIGN 2013) aus dem europäischen Ausland; 1 Leitlinie aus Frankreich, 1 Leitlinie aus den Niederlanden, 1 Leitlinie aus Belgien und 6 Leitlinien aus Großbritannien. 13 Leitlinien (ASPS 2013, AHS 2013, ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009) stammen aus dem außereuropäischen Ausland. Die Leitlinien ASPS 2013 und ASTRO 2011 wurden in den USA, und die Leitlinie AHS 2013 wurde in Kanada erstellt. Bei den 9 NBOCC-Leitlinien handelt es sich um australische Leitlinien. Die Leitlinie NZGG 2009 stammt aus Neuseeland.

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

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO 2009, DEGRO 2008, DEGRO 2007)

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

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

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

Die Leitlinien geben Empfehlungen zur Strahlentherapie. Zum einen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (DEGRO 2007), zum anderen nach Mastektomie und / oder bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (DEGRO 2008). Die DEGRO 2008 gibt Empfehlungen zur Bestrahlung der Lymphabflusswege und zur Sequenz einer Strahlen- und Systemtherapie. Des Weiteren werden Empfehlungen zur palliativen Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und ossärer Metastasierung sowie tumorbedingtem spinalem Kompressionsyndrom gegeben (DEGRO 2009). Die Empfehlungen der beiden Leitlinien DEGRO 2007 und DEGRO 2008 sollen die Empfehlungen der im Jahr 2007 überarbeiteten und im Jahr 2008 aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft ergänzen.

Zu den Adressaten machen die 3 Leitlinien keine Angaben.

Die Ziele der Leitlinien bestehen darin, ausgewählte Aspekte der Strahlentherapie zusammenzufassen (DEGRO 2007, DEGRO 2008) sowie praktische Handlungsanweisungen und klinische Hinweise zur palliativen Strahlentherapie zu geben (DEGRO 2009).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Adressaten der Leitlinie werden nicht genannt.

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

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

Die Empfehlungen sind durch eine uneinheitliche Kennzeichnung nicht direkt zu identifizieren. Zum Teil sind Empfehlungsgrade im Fließtext, zum Teil Überschriften („Practical recommendations“) angegeben. Darüber hinaus sind einige Aussagen allein mit „expert agreement“ gekennzeichnet. Eine Darstellung des „expert agreement“ in den Klassifizierungssystemen erfolgte nicht, sondern ist lediglich im Text der Leitlinie beschrieben. Diese Einstufung ist aber nicht eindeutig einer Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung zuzuordnen. Aus diesem Grund wurden die Aussagen, die allein durch ein „expert agreement“ im Fließtext gekennzeichnet sind, für den vorliegenden Bericht nicht als explizite Empfehlungen berücksichtigt.

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

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL 2012)

Die 2012 vom Integraal Kankercentrum Nederland und Nationaal Borstkanker Overleg Nederland veröffentlichte „Breast Cancer Guideline“ ist die aktualisierte Version der erstmals 2008 herausgegebenen Leitlinie. Die Zielpopulation sind sowohl Frauen mit diagnostiziertem Brustkrebs als auch Frauen mit einem entsprechenden Risiko.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachbehandlung des Brustkrebses.

Das Ziel der Leitlinie ist es, klinische Hilfestellung für die tägliche Arbeit zu bieten und „good medical practice“ zu etablieren. Als Adressaten der Leitlinie werden vorrangig Radiologen, Chirurgen, Pathologen, Onkologen, medizinisch-technische Radiologieassistenten und alle an der Erarbeitung der Leitlinie beteiligten Professionen genannt.

In einem kurzen Methodenteil werden Angaben zur Suchstrategie und Entwicklung der Empfehlungen gemacht. Die verwendeten Klassifizierungssysteme für die Evidenzgraduierungen sind enthalten. Angaben zur Implementierung sowie Informationen zu den Interessenkonflikten und der Aktualisierung der Leitlinien werden kurz dargelegt. Außerdem finden sich Angaben zu den Institutionen und Personen, die in den Entwicklungsprozess der Leitlinie eingebunden waren.

Die Empfehlungen sind durch graue Hinterlegung und Überschriften eindeutig in den jeweiligen Kapiteln identifizierbar. Evidenzgrade sind nur für die Zusammenfassungen der Hintergrundliteratur (Conclusions) der einzelnen Kapitel hinterlegt und nicht spezifisch den einzelnen Empfehlungen zugeordnet.

Folgende Begleitdokumente zu der Leitlinie liegen vor: Präambel mit Erläuterungen zur Literatursuche, Evidenztabelle zu jeder Fragestellung, Checklisten zur Literaturbewertung. Die Leitlinie greift nicht auf Quellleitlinien zurück.

Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE 2013)

Vom Belgian Health Care Knowledge Centre wurde 2013 eine Aktualisierung der im Jahr 2007 veröffentlichten und in den Jahren 2010 und 2012 bereits aktualisierten Leitlinie „Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer“ herausgegeben. Sie enthält Empfehlungen der Aktualisierung aus dem Jahr 2010 bzw. 2012 und neu hinzugekommene bzw. überarbeitete Empfehlungen zu 4 weiteren therapeutischen Fragestellungen.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge sowohl bei frühem invasivem als auch bei fortgeschrittenem Brustkrebs. Männer mit Brustkrebs werden nicht einbezogen.

Die Adressaten der Leitlinie sind alle Leistungserbringer, die in die Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom involviert sind. Zudem werden Patientinnen und ihre Familien, Hausärzte und Entscheidungsträger angesprochen.

Die Ziele der Leitlinie sind nicht gesondert dargelegt.

In einem kurzen Methodenkapitel in der Leitlinie finden sich Informationen zur systematischen Literatursuche und Entwicklung der Empfehlungen. Des Weiteren werden in einem Kapitel Informationen zur Implementierung und Aktualisierung der Leitlinie kurz dargelegt. Die verwendeten Evidenz- und Empfehlungsklassifizierungssysteme sind beschrieben.

Alle Empfehlungen sind formal eindeutig gekennzeichnet (Überschrift, Fettdruck und rot hinterlegte Kästen). Sie sind jeweils mit einem Empfehlungs- und Evidenzgrad versehen. Literatur ist nicht eindeutig den Empfehlungen zuzuordnen und findet sich lediglich im Appendix in den Evidenztabelle.

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

Die Entwicklung bzw. Aktualisierung der Leitlinie basierte auf der Untersuchung der 4 Fragestellungen und auf den bereits in den vorherigen Versionen der Leitlinien gegebenen Empfehlungen basierend auf einer Adaption mehrerer Quellleitlinien [17,40,41,52,58,62-76]. Zu definierten Schlüsselfragen wurden zusätzliche Evidenzquellen herangezogen.

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

Vom britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)⁴ wurden im Jahr 2009 zwei Leitlinien zum Thema Brustkrebs herausgegeben. Diese wurden vom „National

⁴ Umbenennung des NICE, vormals National Institute of Clinical Excellence.

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

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

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

Die Zielpopulation der Leitlinie NICE Ea 2009 ist ausführlich beschrieben:

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

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

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

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

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

damit begründet, dass der Eindruck vermieden werden soll, den Empfehlungen mit einem höheren Empfehlungsgrad eine höhere Priorität bei der Implementierung zukommen zu lassen. In den Leitlinien sind Verweise auf das allgemeine Methodenpapier von NICE und 2 weitere Dokumente [77-79] zu finden.

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

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

Beide Leitlinien greifen nicht auf Quellleitlinien zurück.

National Osteoporosis Society (NOS 2008)

Die englischsprachige Leitlinie „Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss“ wurde 2008 von der National Osteoporosis Society (NOS) zusammen mit dem National Cancer Research Institute (NCRI), der Breast Cancer Study Group und der International Osteoporosis Foundation (IOF) herausgegeben. Die Leitlinie bezieht sich auf Frauen mit Brustkrebs, bei denen ein durch die onkologische Therapie bedingter Knochenabbau zu verzeichnen ist und dadurch ein erhöhtes Risiko für Frakturen vorliegt und die nicht in Behandlung eines Knochenspezialisten sind.

In der Leitlinie werden Empfehlungen zur Behandlung des durch die Krebstherapie induzierten Knochenabbaus gegeben.

Die Leitlinie soll medizinisches Fachpersonal unterstützen, das in die Behandlung von Brustkrebspatientinnen mit therapieinduziertem Knochenabbau involviert ist.

Die Methodik wird nur kurz beschrieben. Zur Literaturrecherche werden nur unvollständige Angaben gemacht. Evidenzgrade sind ausschließlich in den Evidenztabelle angegeben, die sich zusammen mit dem Evidenzgraduierungssystem im Appendix der Leitlinien finden, aber nicht den einzelnen Empfehlungen zuzuordnen sind.

Ein Teil der Empfehlungen ist in einer farblich abgesetzten Tabelle am Ende der Leitlinie zusammengefasst. Weitere Empfehlungen sind in einem Kapitel des Dokumentes nur durch eine entsprechende Überschrift gekennzeichnet, werden aber nicht gesondert hervorgehoben.

Es liegen keine Begleitdokumente zur Leitlinie vor. Es wurde nicht auf Quellleitlinien zurückgegriffen.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG 2011)

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

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

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

In einem kurzen Methodenteil werden Angaben zur Suchstrategie und Einstufung der Empfehlungen gemacht. Im Anhang sind die verwendeten Klassifizierungssysteme für die Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen dargelegt. Außerdem finden sich Angaben zu den Institutionen und Personen, die in den Begutachtungsprozess der Leitlinie eingebunden waren. In der Leitlinie liegt ein Verweis auf die Standardmethodik für RCOG-Leitlinien [80] vor.

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

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

Royal College of Radiologists (RCR 2012)

Die englischsprachige Leitlinie „Breast cancer: diagnosis“ wurde 2012 von der britischen Fachgesellschaft Royal College of Radiologists als Onlineversion veröffentlicht und ist die aktualisierte Version der 2007 herausgegebenen Leitlinie „Making the best use of clinical radiology services“. Die Zielpopulation sind symptomatische Patienten mit Verdacht auf Brustkrebs.

Die Leitlinie gibt ausschließlich Empfehlungen zur Diagnostik.

Das Ziel der Leitlinie ist es, Hilfestellung für Ärzte, Radiologen, medizinisch-technische Radiologieassistenten und anderes medizinisches Fachpersonal bei der Entscheidung für die geeignetste Bildgebung für ein breites Spektrum an klinischen Problemen zu geben. Als

Adressaten der Leitlinie werden praktische Ärzte, Radiologieassistenten, andere Zuweiser und medizinisches Fachpersonal, Ärzte in der Weiterbildung, Medizinstudenten, gesundheitspolitisch Beauftragte und Radiologen genannt.

In einem kurzen Methodenteil werden sehr wenige Angaben zur Suchstrategie und Einstufung der Empfehlungen gemacht. Die Formulierung der Empfehlungen wurde mit einem Delphi-Verfahren realisiert. Die verwendeten Evidenz- und Empfehlungsgraduierungssysteme sind in der Leitlinie angegeben.

Die Empfehlungen sind durch Überschriften gekennzeichnet und jeweils mit Evidenz- und Empfehlungsgrad in einer Tabelle zusammengefasst.

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

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2013)

Die englischsprachige Leitlinie „Treatment of primary breast cancer“ des Scottish Intercollegiate Guidelines Networks wurde 2013 erstellt und ersetzt die Leitlinie „Management of breast cancer in women“.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zur Behandlung von Patienten (Frauen und Männern) mit operablem Brustkrebs im Frühstadium. Hierbei wird auf die Themen Operation, Chemo-, Radio- und endokrine Therapie und weitere Optionen, wie z. B. biologische Therapien, eingegangen. Ausgeschlossen werden die Bereiche Diagnostik, Staging, Follow-up und die Behandlung von Patienten mit metastasierender Erkrankung.

Als Zielgruppe werden in der Leitlinie Chirurgen, Onkologen, Pathologen, Radiologen, medizinisch-technische Radiologieassistenten, Pflegekräfte sowie Patienten, Betreuer, gesundheitspolitische Entscheidungsträger und Politiker genannt.

Die Methodik wird in der Leitlinie selbst nur kurz dargestellt. Es wird das verwendete Evidenzgraduierungssystem dargestellt. Die Suchstrategie wird in einem Zusatzdokument angegeben. Im Anhang werden spezifische Fragestellungen zur Suchstrategie (PICO) detailliert aufgeführt. Ausführliche methodologische Aspekte sind im Methodenhandbuch „SIGN 50 – A guideline developer’s handbook“ nachzulesen, auf das in der Leitlinie verwiesen wird. Leitlinienempfehlungen werden durch eine neue Vorgehensweise von SIGN, basierend auf den GRADE-Prinzipien, bewertet und formuliert.

Die Empfehlungen sind zu Beginn der Leitlinie zusammen aufgelistet. Ausführliche und weitere Empfehlungen werden in den einzelnen Kapiteln fett hervorgehoben sowie grafisch durch einen eingerückten Strich und formal mit dem Buchstaben „R“ bzw. als „good practice points“ gekennzeichnet. Die Evidenzgrade sind zur Hintergrundliteratur der einzelnen Kapitel hinterlegt und nicht spezifisch den einzelnen Empfehlungen zugeordnet.

Zusätzlich zu der Leitlinie liegt ein sogenannter „quick reference guide“ vor, der eine Zusammenfassung der Empfehlungen beinhaltet. Ergänzend hierzu gibt es eine Erläuterung der neuen Methodik nach den GRADE-Prinzipien, welche vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network pilotiert wird. Des Weiteren gibt es Dokumente zur Suchstrategie und zur Erklärung von Interessenkonflikten.

Die Leitlinie greift nicht auf Quelleitlinien zurück.

Alberta Health Services (AHS 2013)

Im September 2013 wurde vom Alberta Health Service die englischsprachige Leitlinie „Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer“ herausgegeben. Die Empfehlungen beziehen sich auf das Thema Brustrekonstruktion nach Mastektomien bei Frauen im Rahmen einer Brustkrebsbehandlung oder prophylaktisch bei Patientinnen mit hohem genetischem Risiko.

Das Ziel der Leitlinie ist es, Ärzten Empfehlungen bezüglich der Auswahl der Patientinnen zu geben, bei denen eine Brustrekonstruktion möglich ist. Es werden Empfehlungen zur Radikalität der Mastektomie, dem richtigen Zeitpunkt und der geeigneten Art der Rekonstruktion sowie zum Einfluss von Brustrekonstruktion auf die adjuvante Therapie gegeben.

In der Leitlinie sind zur Methodik Informationen zur Literatursuche und die klinischen Fragestellungen angegeben. Für klinische Faktoren zur Entscheidung, wann und welche Methode der Brustrekonstruktion angewendet werden soll, wurden Evidenzeinstufungen abgegeben. Weitere Aspekte der Methodik werden im Handbuch „Guideline utilization resource unit handbook“ aufgeführt, auf das in der Leitlinie verwiesen wird.

Empfehlungen werden auf den ersten Seiten in Form einer tabellarischen Auflistung grau hinterlegt und eingerahmt.

Im Appendix der Leitlinie befinden sich Evidenztabelle.

Die Leitlinie greift auf insgesamt 7 Quelleitlinien zum Thema Brustrekonstruktion zurück [52,53,81-85].

American Society of Plastic Surgeons (ASPS 2013)

Die englischsprachige Leitlinie „Evidence-based clinical practice guideline: breast Reconstruction with Expanders and Implants“ wurde 2013 von der „American Society of Plastic Surgeons“ veröffentlicht. Die Leitlinie gibt Empfehlungen im Umgang mit Risikofaktoren, Behandlung, zu erwartenden Ergebnissen und Nachbeobachtung von Patientinnen, die sich einer Brustrekonstruktion mithilfe von Expandern und Implantaten nach Brustkrebs unterziehen.

Das Ziel der Leitlinie sind die Erstellung eines umfassenden Reviews der wissenschaftlichen Literatur und das Widerspiegeln des Konsenses der ASPS. Als Adressaten der Leitlinie werden das multidisziplinäre Team in der Versorgung von Brustkrebspatientinnen mit einer Rekonstruktion der Brust sowie Leistungserbringer und Entwickler von Leitlinien und Empfehlungen genannt.

Umfangreiche Angaben zu den Methoden finden sich in einem separaten Kapitel. In diesem werden die Bildung der Arbeitsgruppe und Entwicklung der zugrunde liegenden klinischen Fragestellungen, die Literaturrecherche und Methoden der Studienbewertung sowie die Entwicklung der Empfehlungen und ein Klassifizierungssystem für die Empfehlungen dargestellt. Abschnitte zur externen Begutachtung und Aktualisierung der Leitlinie sind vorhanden. In einem weiteren Kapitel werden Informationen zur Entwicklergruppe und zu den potenziellen Interessenkonflikten gegeben. Im Anhang wird die Suchstrategie ausführlich mit Ein- und Ausschlusskriterien dargestellt. Es werden die Evidenzgraduierungssysteme für diagnostische, therapeutische und prognostische Studien angegeben.

Die Empfehlungen befinden sich jeweils am Ende eines Unterkapitels. Sie sind formal eindeutig gekennzeichnet (Überschriften und in Fettdruck formatiert) jeweils mit einem Empfehlungsgrad und zum Teil mit LoE hinterlegt. Nach dem Hauptdokument der Leitlinie sind alle Empfehlungen in einer zusammenfassenden Tabelle aufgeführt. Diese beinhaltet die Fragestellung mit dazugehöriger Empfehlung, dem möglichen Nutzen und Schaden der empfohlenen Behandlungsoptionen sowie Informationen zur Evidenz, LoE und GoR.

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

American Society for Radiation Oncology (ASTRO 2011)

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

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

Die Methodik der Leitlinienentwicklung enthält Angaben zur Entwicklergruppe, zum Umgang mit Dissens und zu der Formulierung der Empfehlungen. Weiterhin werden Informationen zur Literaturrecherche, zu den Ein- und Ausschlusskriterien sowie zur

Studienbewertung gegeben. Einstimmig konsentierten Empfehlungen („unanimous recommendations“), die entweder auf einer starken Evidenzbasis („based firmly on evidence“) oder auf einer Expertenmeinung beruhen, sind mit „U-evidence“ bzw. mit „U-opinion“ gekennzeichnet. Ein konkretes Klassifizierungssystem für die „U-evidence“ oder „U-opinion“ wurde nicht angegeben. Aus diesem Grund ist nicht eindeutig ableitbar, ob diese Einstufungen eine Graduierung der Empfehlungen oder der zugrunde liegenden Evidenz ausdrücken.

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

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

Die Leitlinie greift nicht auf Quellleitlinien zurück.

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

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

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

9) Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer (NBOCC 2011 staging + managing).

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

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

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

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

New Zealand Guidelines Group (NZGG 2009)

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

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

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

Nähere Angaben zu den Methoden finden sich in einem separaten Kapitel. In diesem werden die zugrunde liegenden Fragestellungen, die Methoden der Studienbewertung und ein Klassifizierungssystem für die Empfehlungen dargestellt. Es existieren Verweise auf zusätzliche Informationen zu Suchstrategien sowie Ein- und Ausschlusskriterien im Internet. Das zusätzliche Material war allerdings zum Recherchezeitpunkt für den vorliegenden Bericht unter der in der Leitlinie genannten Quelle nicht verfügbar. Ein Klassifizierungssystem der Evidenz ist angegeben, die angegebenen LoE sind allerdings nicht zuordenbar. In einem weiteren Kapitel werden Informationen zu der Entwicklergruppe und zu potenziellen Interessenkonflikten gegeben. Weiterhin wird in der Leitlinie auf einen allgemeinen Methodenreport der NZGG [86] verwiesen.

Die Empfehlungen befinden sich jeweils am Ende eines Unterkapitels. Sie sind formal eindeutig gekennzeichnet (Überschriften und grau umrandete Kästen) jeweils mit einem Empfehlungsgrad hinterlegt. Empfehlungen, die allein auf Erfahrungswerten der Entwicklergruppe beruhen und zu denen keine weitere Evidenz verfügbar war, sind als „Good practice points“ ausgewiesen und getrennt von den anderen Empfehlungen dargestellt. Vor dem Hauptdokument der Leitlinie sind alle Empfehlungen mit Ausnahme der „Good practice points“ – Empfehlungen ohne Hintergrundtext – in einem zusammenfassenden Kapitel aufgeführt.

Begleitdokumente zu der Leitlinie liegen nicht vor.

Die Leitlinie basiert auf 2 Quellleitlinien [87,88].

Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien

Leitliniennamen	Jahr	Herausgeber	Land	Verwendete Abkürzung	Für den Bericht relevante Versorgungsaspekte
Deutsche Leitlinien					
Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSSC)	2009	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2009	metastasierte Erkrankung
Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease	2008	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2008	Strahlentherapie
Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I breast conserving therapy	2007	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	DE	DEGRO 2007	Strahlentherapie, DCIS
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	2012	Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und Deutschen Krebshilfe e. V.	DE	DKG 2012	gesamte Versorgung
Europäische Leitlinien					
Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence	2011	French expert board Nice/Saint-Paul de Vence	FR	Belkacemi 2011	Strahlentherapie
Breast cancer	2012	Comprehensive Cancer Centre the Netherlands	NL	IKNL 2012	gesamte Versorgung
Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up	2013	Belgian Health Care Knowledge Centre	BE	KCE 2013	gesamte Versorgung
Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	2009	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	GB	NICE 2009 Ad	fortgeschrittene Erkrankung
Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment	2009	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	GB	NICE 2009 Ea	gesamte Versorgung

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinienname	Jahr	Herausgeber	Land	Verwendete Abkürzung	Für den Bericht relevante Versorgungsaspekte
Europäische Leitlinien					
Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss	2008	National Osteoporosis Society	GB	NOS 2008	therapieinduzierter Knochenabbau
Pregnancy and breast cancer	2011	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	GB	RCOG 2011	Brustkrebs in der Schwangerschaft
Breast cancer diagnosis	2012	Royal College of Radiologists	GB	RCR 2012	Diagnostik
Treatment of primary breast cancer	2013	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	GB	SIGN 2013	gesamte Versorgung
Außereuropäische Leitlinien					
Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer	2013	Alberta Health Services	CA	AHS 2013	Brustrekonstruktion nach Mastektomie
Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants	2013	American Society of Plastic Surgeons	US	ASPS 2013	Brustrekonstruktion
Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	2011	American Society for Radiation Oncology	US	ASTRO 2011	Strahlentherapie
Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	fortgeschrittene Erkrankung
Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 bisphosphonates early	Einsatz von Bisphosphonaten
Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 radiotherapy	Strahlentherapie
Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer	2011	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2011 staging + managing	operative Therapie der Axilla

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Eingeschlossene Leitlinien (Fortsetzung)

Leitliniennamen	Jahr	Herausgeber	Land	Verwendete Abkürzung	Für den Bericht relevante Versorgungsaspekte
Außereuropäische Leitlinien					
Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer	2010	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2010 chemotherapy	metastasierte Erkrankung
Recommendations for follow-up of women with early breast cancer	2010	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2010 follow-up	Nachsorge
Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 endocrine	endokrine Therapie
Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 sentinel node	Wächterlymphknoten Biopsie
Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer	2008	National Breast and Ovarian Cancer Centre	AU	NBOCC 2008 taxane	adjuvante Therapie
Management of early breast cancer	2009	New Zealand Guidelines Group	NZ	NZGG 2009	gesamte Versorgung
AHS: Alberta Health Services; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; ASTRO: American Society for Radiation Oncology; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; NOS: National Osteoporosis Society; NZGG: New Zealand Guidelines Group; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCR: Royal College of Radiologists; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network					

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
IKNL 2012	NL	Frauen mit diagnostiziertem Brustkrebs wie auch Frauen mit einem entsprechenden Risiko; Screening, Diagnostik, Therapie und Nachbehandlung des Brustkrebses	vorrangig Radiologen, Chirurgen, Pathologen, Onkologen med.-techn. Radiologie-assistenten, alle an der Erarbeitung der Leitlinie beteiligten Professionen	klinische Hilfestellung für die tägliche Arbeit „good medical practice“ etablieren	kurzer Abschnitt mit Angaben zu: Suchstrategie, Einstufung der Empfehlungen, verwendete Klassifizierungssysteme für die Evidenzgraduierung wenig Angaben zur Implementierung, zu Interessenkonflikten, zur Aktualisierung und zu Personen, die in Entwicklungsprozess eingebunden waren Evidenz der zugrunde liegenden Studien wurden in „Conclusions“ jeweils über dem Empfehlungsblock vermerkt	ja	nein	Kennzeichnung durch Überschriften und grau hinterlegte Kästen	214	Präambel Evidenz tabellen Bewertungsbögen zur Studienqualität Suchstrategie	nein
KCE 2013	BE	Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Frauen mit frühem invasiven oder fortgeschrittenem Brustkrebs	alle Leistungserbringer, die in die Versorgung von Patientinnen	Zusammenfassung zu Diagnostik, Therapie und Follow-up bei Frauen mit Brustkrebs als	Methodenkapitel in der Leitlinie bzw. Appendix mit Angaben u. a. zur Literaturrecherche, Formulierung der klinischen Fragestellungen und	ja	ja	Kennzeichnung durch Überschriften, Fettdruck und rot hinterlegte Kästen, durch	31	Appendix mit 282 Seiten	ja [17,40,41,5 2,58,62-76]

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) KCE 2013		(lokal fortgeschritten und metastasierte Erkrankungen) Männer mit Brustkrebs werden nicht einbezogen.	mit frühem invasiven oder fortgeschrittenem Brustkrebs involviert sind, Patientinnen und ihre Familien, Hausärzte und Entscheidungsträger	Aktualisierung der Leitlinie von 2010 bzw. 2012	Leitlinien- / Studienbewertung Graduierung der Empfehlungen (GRADE) Angabe eines GoR- und LoE-Klassifizierungssystems			Angabe von GoR / LoE bzw. GRADE			
NOS 2008	GB	Frauen mit Brustkrebs mit therapie-induziertem Knochenabbau	medizinisches Fachpersonal welches in die Behandlung von Brustkrebspatientinnen mit therapie-induziertem Knochenabbau involviert ist	Die Leitlinie will insbesondere medizinischem Fachpersonal, das nicht auf Osteologie spezialisiert ist, Grundprinzipien zur Behandlung des durch die Krebstherapie induzierten Knochenabbaus bereitstellen	kurzer Abschnitt in der Leitlinie mit Angaben zur Literaturrecherche, Expertengruppe, Zielsetzung und Evidenzgraduierung	nein	nein	Ein Teil der Empfehlungen ist in einer Tabelle zusammengefasst. Weitere Empfehlungen sind im Summary durch eine entsprechende Überschrift gekennzeichnet und heben sich nicht vom Fließtext ab.	36	Appendix mit Evidenztabellen	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
NICE 2009 Ad	GB	Diagnostik und Therapie von Frauen und Männern mit fortgeschrittenem (Stadium 4), invasivem Brustkrebs (Adenokarzinom) in der primären und sekundären Versorgung sowie in der tertiären Versorgung durch ein spezialisiertes Versorgungsteam und in Einrichtungen der palliativen Versorgung. Ausgeschlossen sind Frauen und Männer mit; invasivem Brustkrebs des Stadiums I, II und III mit Metastasen in der Brust infolge eines anderen Primärtumors	medizinisches Fachpersonal, das in die Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs eingebunden ist Patienten an der Pflege beteiligte Personen Personen, die in der klinischen Steuerungsebene der Primär- und Sekundärversorgung involviert sind	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Leistungserbringung in Partnerschaft mit dem Patienten und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen; Sicherstellung von informierten Entscheidungen von Patienten, an der Pflege beteiligten Personen und Angehörigen über die Versorgung und Therapie	Methodenkapitel in der Langversion der Leitlinie mit Angaben u. a. zur Formulierung der Fragestellungen und Studienbewertung; Angabe eines LoE-Klassifizierungssystems Verknüpfung der Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz durch „qualifying statements“ Verweis auf den allgemeinen Methodenreport von NICE und 2 weitere Dokumente	nein	nein	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau unterlegten Kästen	122	Kurzversion Patientenversion Evidenzbericht Audit Kostenbericht Reviewentscheidung	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) NICE 2009 Ad		seltenen Tumoren in der Brust (z. B. Angiosarkom, Lymphom) gutartigen Tumoren in der Brust (z. B. Fibroadenom, benignes Cystosarcoma phylloides)									
NICE 2009 Ea	GB	Diagnostik und Therapie von Frauen mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust Stadium 1 und 2 (Tumorgroße < 5 cm Durchmesser ohne Zeichen von axillärer Lymphknotenbeteiligung) Frauen mit Adenokarzinom der Brust Stadium 3) (Tumorgroße > 5 cm Durchmesser (inkl. entzündlichen Karzinoms))	medizinisches Fachpersonal, das in die Versorgung von Patienten mit Brustkrebs im Frühstadium eingebunden ist Patienten an der Pflege beteiligte Personen	Unterstützung des medizinischen Fachpersonals bei der Leistungserbringung in Partnerschaft mit dem Patienten und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen; Sicherstellung von informierten Entscheidungsfindungen von Patienten,	Methodenkapitel in der Langversion der Leitlinie mit Angaben u. a. zur Suchstrategie, zur Formulierung der Fragestellungen und Studienbewertung; Angabe eines LoE-Klassifizierungssystems; Verknüpfung der Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz durch „qualifying statements“	nein	nein	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau unterlegten Kästen	193	Kurzversion Patientenversion Evidenzbericht Audit Kostenbericht Reviewentscheidung	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) NICE 2009 Ea		Männer mit neu diagnostiziertem Adenokarzinom der Brust Stadium I, II und III Frauen mit neu diagnostiziertem duktalem Carcinoma in situ Frauen mit Morbus Paget der Mamille Ausgeschlossen sind Frauen und Männer mit: Adenokarzinom der Brust Stadium 4; mit seltenen Tumoren in der Brust (z. B. Angiosarkom, Lymphom); mit gutartigen Tumoren in der	Personen, die in der klinischen Steuerungsebene der Primär- und Sekundärversorgung involviert sind	an der Pflege beteiligten Personen und Angehörigen über die Versorgung und Therapie	Verweis auf den allgemeinen Methodenreport von NICE und 2 weitere Dokumente						

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) NICE 2009 Ea		Brust (z. B. Fibroadenom, benigner Phylloidtumor); Frauen mit lobulärem Carcinoma in situ (LCis); Frauen mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs aufgrund ihrer Familienanamnese									
RCOG 2011	GB	Versorgung von Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs oder Brustkrebs in der Anamnese	Geburts- helfer Gynäko- logen Reproduk- tionsmedi- ziner Hebammen Onkologen Pflegekräfte	klinische Hilfestellung für Ärzte, die Frauen im gebärfähigen Alter mit der Diagnose Brustkrebs behandeln	kurzer Abschnitt in der Leitlinie mit Angaben zur Literaturrecherche und Einstufung der Empfehlungen; Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystemen; Verweis auf Standardmethoden zur Erstellung von RCOG Green-top Guidelines	ja	ja	Empfehlungen in Fettdruck und Angabe eines GoRs	15	nein	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
RCR 2012	GB	symptomatische Patienten mit Verdacht auf Brustkrebs Radiologie	praktische Ärzte, Radiologieassistenten, andere Zuweiser, medizinisches Fachpersonal, Ärzte in der Weiterbildung, Medizinstudenten, gesundheitspolit. Beauftragte, Radiologen	Hilfestellung für Ärzte, Radiologen, Radiologieassistenten und anderes medizinisches Fachpersonal bei der Entscheidung für die geeignetste Bildgebung für ein breites Spektrum an klinischen Problemen	kurzer Abschnitt mit Angaben zu: Suchstrategie, Einstufung der Empfehlungen nähere Angaben zu Leitlinienentwicklern fehlen Formulierung der Empfehlungen wurde mit Delphi-Verfahren realisiert, Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystemen	ja	ja	Empfehlungen mit Überschrift und in Tabelle mit GoR und LoE dargestellt	7	nein	nein
SIGN 2013	GB	Patienten (Frauen und Männer) mit operablem Brustkrebs im Frühstadium	multidisziplinäres Team, das in die Behandlung von Brustkrebs-Patientinnen involviert ist: Chirurgen, Onkologen,	Ziel ist es, dem multidisziplinären Behandlungsteam eine Leitlinie mit der aktuellen, evidenzbasierten besten Praxis zur Behandlung von Brustkrebs zur Verfügung zu stellen.	kurzer Abschnitt mit Angaben zu Literaturrecherche, klinische Fragestellungen, Suchstrategie Verweis auf das SIGN-Methodenhandbuch Angabe von LoE-Klassifizierungssystem	nein	nein	Empfehlungen sind formal durch Angabe „R“ oder „GPP“ und teilweise durch Fettdruck hervorgehoben.	50	Suchstrategie Interessenkonflikte Quick reference Applying GRADE	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Europäische Leitlinien											
(Forts.) SIGN 2013			Pathologen, Radiologen, med.-techn. Radiologie-Assistenten, Pflegekräfte sowie für Patienten, Betreuer, gesundheitspolit. Entscheidungssträger und Politiker								
Außereuropäische Leitlinien											
AHS 2013	CA	Frauen (> 18 Jahre) nach Mastektomie, welche entweder im Rahmen einer Brustkrebsbehandlung oder zur Prophylaxe bei erhöhtem genetischen Risiko durchgeführt wurde.	Ärzte (aus Alberta)	Die Leitlinie gibt Ärzten Empfehlungen bezüglich der Auswahl der Patientinnen, bei denen eine Brustrekonstruktion möglich ist. Es werden Empfehlungen bezüglich des Zeitpunktes und der Art der	kurzer Abschnitt mit Informationen zur Literatursuche und klinischen Fragestellungen, Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien Verweis auf Methodenhandbuch Angabe von Evidenzeinstufungen zu klinischen Faktoren	nein	nein	Empfehlungen werden auf den ersten Seiten in Form einer tabellarischen Auflistung grau hinterlegt und eingerahmt abgesetzt.	47	Appendix mit Evidenztabellen	ja [52,53,81-85]

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
(Forts.) AHS 2013				Brustrekonstruktion sowie die Auswirkungen auf die adjuvante Therapie beschrieben.							
ASPS 2013	US	Umgang mit Risikofaktoren, Behandlung, zu erwartende Ergebnisse und Nachbeobachtung von Patientinnen, mit Brustrekonstruktion (Expandern / Implantaten) nach Brustkrebs	multidisziplinäres Team in Versorgung von Patientinnen mit Rekonstruktion infolge von Brustkrebs, Leistungserbringer und Entwickler von Leitlinien und Empfehlungen	Erstellung von umfassendem Review der wissenschaftlichen Literatur und Widerspiegeln des Konsenses der ASPS	Methodenkapitel in der Leitlinie mit Darstellung u. a. von klinischen Fragestellungen, Methodik, Studienbewertung, Entwicklergruppe, Interessenkonflikten etc. Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystem	ja	ja	Empfehlungen sind durch Überschrift in Fettdruck gekennzeichnet, Angabe von GoR und teilweise von LoE, zusammenfassende Tabelle	23	nein	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
ASTRO 2011	US	Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation bei Patienten mit Brustkrebs im Frühstadium	onkologische Radiologen Patienten	Hilfestellung bei der Bestimmung der angemessenen Anwendung von hypofraktionierter Bestrahlung als adjuvante Therapie nach brusterhaltender Operation	Methodenkapitel in der Leitlinie; Erläuterungen der „U-evidence“ und „U-opinion“ (nicht eindeutig als GoR oder LoE zu identifizieren)	unklar	unklar	Kennzeichnung durch Überschriften, Angabe von „U-evidence“ oder „U-opinion“ im Fettdruck	10	Erklärung zum Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten und zur Nutzung der Leitlinie Empfehlungen und Erläuterung zu einer weiteren klinischen Fragestellung vollständige Referenzliste	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

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

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Land	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Ziel der LL	Methodik	LoE ^a	GoR ^a	Kennzeichnung der Empfehlungen	Seitenumfang	Begleitdokumente	Rückgriff auf Quellleitlinien
Außereuropäische Leitlinien											
NZGG 2009	NZ	Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Brustkrebs im Frühstadium (Frauen mit duktalem Carcinoma in situ und Adenokarzinom Stadium I, II und IIIa, sowie Männer mit Brustkrebs Stadium I, II und IIIa) ausgeschlossen: Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs	Leistungserbringer, die in die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium involviert sind Organisationen von Leistungserbringern im Gesundheitswesen Kostenträger Patientinnen	Erstellung einer evidenzbasierten Übersicht und Förderung von bester klinischer Praxis in Bezug auf die Versorgung von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium	Methodenkapitel in der Leitlinie mit Darstellung u. a. von klinischen Fragestellungen, Methodik, Studienbewertung Angabe von GoR- und LoE-Klassifizierungssystem Verweise auf zusätzliche Informationen online (Suchstrategien, Einschlusskriterien) Verweis auf allgemeinen Methodenreport der NZGG	ja	ja	Kennzeichnung durch Überschriften und Darstellung in grau umrandeten Kästen, sowie Angaben von GoR	252	Online-Informationen zu Suchstrategien und Einschlusskriterien	ja [87,88]
a: Hierbei handelt es sich um die Angabe, ob die Empfehlungen in den LL mit einem LoE oder GoR hinterlegt wurden. AHS: Alberta Health Services; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; ASTRO: The American Society of Radiation Oncology; AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LCis: lobuläres Carcinoma in situ; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MSCC: metastatic spinal cord compression; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NOS: National Osteoporosis Society; NZGG: New Zealand Guidelines Group; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCR: Royal College of Radiologists; RPC: recommandations pour la pratique clinique; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network											

5.3 Darstellung der methodischen Qualität der Leitlinien

5.3.1 Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung

Die 26 eingeschlossenen Leitlinien wurden, wie in Abschnitt 4.3.1 erläutert, bezüglich ihrer methodischen Qualität bewertet (siehe Tabelle 8).

In der Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,31 (Belkacemi 2011) und 0,97 (NICE 2009 Ea). Eine deutsche Leitlinie erzielte den fünfhöchsten Wert 0,83 (DKG 2012). Die 3 anderen deutschen Leitlinien lagen bei 0,36 (DEGRO 2009) und 0,42 (DEGRO 2007, DEGRO 2008). Unter den europäischen Leitlinien erreichte die Leitlinie NICE 2009 Ea mit 0,97 den höchsten Wert und die Leitlinie Belkacemi 2011 erhielt mit 0,31 den niedrigsten Wert. Eine außereuropäische Leitlinie erreichte den zweithöchsten Domänenwert mit 0,94 (NZGG 2009). Die anderen außereuropäischen Leitlinien erlangten Werte zwischen 0,33 (NBOCC 2010 chemotherapy) und 0,78 (AHS 2013, ASTRO 2011).

In der Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,11 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009) und 0,89 (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea). Somit erzielten 3 der 4 deutschen Leitlinien den niedrigsten Wert dieser Domäne. Die Leitlinie DKG 2012 erreichte mit 0,86 den zweithöchsten Wert. Die beiden europäischen Leitlinien NICE 2009 Ad und NICE 2009 Ea erzielten mit 0,89 den höchsten Wert. Die Domänenwerte der anderen europäischen Leitlinien lagen zwischen 0,17 (Belkacemi 2011) und 0,75 (SIGN 2013). Die außereuropäischen Leitlinien erlangten Werte zwischen 0,33 (ASPS 2013) und 0,72 (NZGG 2009).

In der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,14 (DEGRO 2007, DEGRO 2009) und 0,91 (NICE 2009 Ea). Eine der deutschen Leitlinien erhielt mit 0,85 (DKG 2012) den fünfhöchsten standardisierten Domänenwert, während die anderen 3 deutschen Leitlinien mit 0,14 (DEGRO 2007, DEGRO 2009) und 0,15 (DEGRO 2008) die niedrigsten und den zweitniedrigsten Wert erreichten. Unter den europäischen Leitlinien erreichten 2 Leitlinien mit 0,90 (NICE 2009 Ad) und 0,91 (NICE 2009 Ea) den zweithöchsten bzw. höchsten Wert. 2 weitere Leitlinien erzielten mit 0,86 (KCE 2013) und 0,87 (SIGN 2013) ebenfalls hohe Werte. Die anderen 5 europäischen Leitlinien erhielten Werte zwischen 0,20 (NOS 2008) und 0,69 (IKNL 2012). Bei den außereuropäischen Leitlinien lagen die Domänenwerte zwischen 0,27 (NBOCC 2010 chemotherapy) und 0,74 (ASPS 2013).

In der Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0,39 (DEGRO 2009) und 0,94 (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NZGG 2009). Mit 0,92 erzielte eine deutsche Leitlinie (DKG 2012) den zweithöchsten Wert. Die 2 anderen deutschen Leitlinien erzielten mit 0,61 (DEGRO 2007, DEGRO 2008) einen mittleren Wert. Eine europäische Leitlinie (SIGN 2013) erreichte ebenfalls mit 0,92 den zweithöchsten Wert dieser Domäne. Einen hohen Domänenwert (0,81) erhielten auch 2 weitere Leitlinien (IKNL

2012, KCE 2013). Die Werte der anderen europäischen Leitlinien lagen mit 0,69 (RCR 2012), 0,67 (NOS 2008, RCOG 2011) und 0,61 (Belkacemi 2011) im mittleren Bereich. Eine außereuropäische Leitlinie erreichte wie 2 europäische Leitlinien (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea) mit 0,94 (NZGG 2009) den höchsten Wert. Eine außereuropäische Leitlinie (ASTRO 2011) erreichte mit 0,69 nur einen mittleren Wert. Weitere 11 der 13 außereuropäischen Leitlinien erzielten mit Werten zwischen 0,78 (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced) und 0,86 (NBOCC 2010 chemotherapy) ebenfalls hohe Domänenwerte.

In der Domäne 5 (Anwendbarkeit) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009, RCR 2012, ASPS 2013) und 0,60 (DKG 2012). Eine deutsche Leitlinie erhielt mit 0,60 (DKG 2012) den höchsten Wert. Die anderen 3 deutschen Leitlinien erhielten mit 0 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009) den niedrigsten Wert. 3 der 9 europäischen Leitlinien erzielten mit 0,52 (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea) bzw. 0,50 (SIGN 2013) die zweit- bzw. dritthöchsten Domänenwerte. Die anderen 6 europäischen Leitlinien erreichten Werte zwischen 0 (RCR 2012) und 0,23 (IKNL 2012). Bei den außereuropäischen Leitlinien lagen die Domänenwerte zwischen 0 (ASPS 2013) und 0,25 (AHS 2013).

In der Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) lagen die standardisierten Domänenwerte zwischen 0 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009) und 0,92 (DKG 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea). 3 der 4 deutschen Leitlinien erhielten mit 0 (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009) den niedrigsten Wert. Im Gegensatz dazu erzielte die DKG 2012 mit 0,92 den höchsten Wert. 2 der 9 europäischen Leitlinien (NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea) erhielten mit 0,92 auch den höchsten Wert. Eine Leitlinie (NOS 2008) erreichte mit 0,75 ebenfalls einen hohen Wert. 2 europäische Leitlinien (IKNL 2012, SIGN 2013) erreichten mit 0,58 bzw. 0,54 mittlere Domänenwerte. Die anderen europäischen Leitlinien erzielten mit 0,33 (KCE 2013), 0,17 (Belkacemi 2011) und 0,08 (RCOG 2011, RCR 2012) niedrige Werte. Die außereuropäischen Leitlinien erhielten Domänenwerte zwischen 0,08 (NBOCC 2011 staging + managing) und 0,79 (NZGG 2009).

In keiner der 6 Domänen konnte der höchstmögliche standardisierte Wert von 1 erreicht werden. Der höchste standardisierte Domänenwert wurde mit 0,97 1-mal (NICE 2009 Ea) in der Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck) erreicht. Insgesamt wurden die im Mittel höchsten standardisierten Domänenwerte in der Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) erreicht. Der niedrigste standardisierte Domänenwert von 0 wurde 5-mal in Domäne 5 (Anwendbarkeit) (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009, RCR 2012, ASPS 2013) und 3-mal in Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) (DEGRO 2007, DEGRO 2008, DEGRO 2009) vergeben. Insgesamt wurden die im Mittel niedrigsten Werte in Domäne 5 (Anwendbarkeit) erzielt.

Im Vergleich der Leitlinien hinsichtlich der erreichten Domänenwerte fallen 3 Leitlinien positiv auf. Die deutsche Leitlinie DKG 2012 konnte die höchsten standardisierten Domänenwerte 2-mal erreichen. Die Leitlinien NICE 2009 Ad erreichte dies 3-mal und NICE

2009 Ea erreichte dies 5-mal. Die 3 deutschen Leitlinien DEGRO 2007, DEGRO 2008 und DEGRO 2009 erhielten über alle Domänen betrachtet eher geringe standardisierte Domänenwerte. Die Leitlinie DEGRO 2009 erzielte in 5 und die Leitlinie DEGRO 2007 in 4 der 6 Domänen die niedrigsten Werte verglichen mit den anderen Leitlinien.

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

Tabelle 8: AGREE-Bewertung: standardisierte Domänenwerte

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck ^a	Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen ^a	Domäne 3: Methodologische Exaktheit ^a	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung ^a	Domäne 5: Anwendbarkeit ^a	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit ^a
DEGRO 2009	0,36 (3,5)	0,11 (2)^c	0,14 (1,5)^c	0,39 (1)^c	0 (3)^c	0 (2)^c
DEGRO 2008	0,42 (5,5)	0,11 (2)^c	0,15 (3)	0,61 (3)	0 (3)^c	0 (2)^c
DEGRO 2007	0,42 (5,5)	0,11 (2)^c	0,14 (1,5)^c	0,61 (3)	0 (3)^c	0 (2)^c
DKG 2012	0,83 (21,5)	0,86 (24)	0,85 (22)	0,92 (22,5)	0,60 (26)^b	0,92 (25)^b
Belkacemi 2011	0,31 (1)^c	0,17 (4)	0,45 (7)	0,61 (3)	0,04 (10)	0,17 (7)
IKNL 2012	0,86 (23)	0,67 (20)	0,69 (19)	0,81 (12)	0,23 (21)	0,58 (19,5)
KCE 2013	0,53 (10)	0,72 (21,5)	0,86 (23)	0,81 (12)	0,19 (20)	0,33 (9)
NICE 2009 Ad	0,89 (24)	0,89 (25,5)^b	0,90 (25)	0,94 (25)^b	0,52 (24,5)	0,92 (25)^b
NICE 2009 Ea	0,97 (26)^b	0,89 (25,5)^b	0,91 (26)^b	0,94 (25)^b	0,52 (24,5)	0,92 (25)^b
NOS 2008	0,36 (3,5)	0,47 (9)	0,20 (4)	0,67 (5,5)	0,02 (6,5)	0,75 (22)
RCOG 2011	0,83 (21,5)	0,31 (5,5)	0,59 (10,5)	0,67 (5,5)	0,02 (6,5)	0,08 (5)
RCR 2012	0,53 (10)	0,31 (5,5)	0,21 (5)	0,69 (7,5)	0 (3)^c	0,08 (5)
SIGN 2013	0,81 (20)	0,75 (23)	0,87 (24)	0,92 (22,5)	0,50 (23)	0,54 (15,5)
AHS 2013	0,78 (18,5)	0,64 (19)	0,49 (8)	0,83 (17,5)	0,25 (22)	0,58 (19,5)
ASPS 2013	0,72 (17)	0,33 (7)	0,74 (21)	0,81 (12)	0 (3)^c	0,67 (21)
ASTRO 2011	0,78 (18,5)	0,58 (18)	0,65 (16,5)	0,69 (7,5)	0,04 (10)	0,25 (8)
NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	0,56 (12)	0,50 (10,5)	0,57 (9)	0,78 (9)	0,06 (14,5)	0,54 (15,5)
NBOCC 2011 bisphosphonates early	0,53 (10)	0,53 (14,5)	0,62 (12)	0,83 (17,5)	0,06 (14,5)	0,54 (15,5)
NBOCC 2011 radiotherapy	0,50 (8)	0,53 (14,5)	0,66 (18)	0,83 (17,5)	0,10 (17,5)	0,54 (15,5)
NBOCC 2011 staging + managing	0,67 (15)	0,44 (8)	0,63 (13,5)	0,83 (17,5)	0,06 (14,5)	0,08 (5)
NBOCC 2010 chemotherapy	0,33 (2)	0,53 (14,5)	0,27 (6)	0,86 (21)	0,04 (10)	0,54 (15,5)

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck ^a	Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen ^a	Domäne 3: Methodologische Exaktheit ^a	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung ^a	Domäne 5: Anwendbarkeit ^a	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit ^a
NBOCC 2010 follow-up	0,67 (15)	0,50 (10,5)	0,59 (10,5)	0,83 (17,5)	0,10 (17,5)	0,42 (11)
NBOCC 2008 endocrine	0,67 (15)	0,53 (14,5)	0,64 (15)	0,81 (12)	0,04 (10)	0,54 (15,5)
NBOCC 2008 sentinel node	0,61 (13)	0,53 (14,5)	0,65 (16,5)	0,83 (17,5)	0,06 (14,5)	0,42 (11)
NBOCC 2008 taxane	0,44 (7)	0,53 (14,5)	0,63 (13,5)	0,81(12)	0,04 (10)	0,42 (11)
NZGG 2009	0,94 (25)	0,72 (21,5)	0,73 (20)	0,94 (25)^b	0,17 (19)	0,79 (23)
a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl). In Klammern: Rangfolge. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben. b: höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne c: niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne						

5.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Von den 26 eingeschlossenen Leitlinien machen 19 Leitlinien Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten in der jeweiligen Leitlinie, den Methodenreports oder den Begleitdokumenten (IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NOS 2008, RCOG 2011, SIGN 2013, AHS 2013, ASTRO 2011, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009). Die Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten sind in Tabelle 9 dargestellt.

7 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NOS 2008, SIGN 2013, ASTRO 2011) beschränken sich überwiegend auf kurze indirekte Hinweise. In 4 Leitlinien (IKNL 2012, NICE 2009 Ea, NOS 2008, SIGN 2013) finden sich allgemeine oder konkrete Hinweise auf laufende Studien. In den Leitlinien IKNL 2012 und NICE 2009 Ea werden vereinzelt bislang nicht vollständig publizierte Studien berücksichtigt. Die Leitlinie KCE 2013 führt an, dass im Rahmen der Literaturrecherche Protokolle von in Arbeit befindlichen Übersichtsarbeiten der Cochrane Breast Cancer Group überprüft wurden. Darüber hinaus wurden Studienautoren und verschiedene Organisationen kontaktiert, um zusätzliche Informationen zu laufenden Studien zu erhalten. In der Leitlinie NICE 2009 Ad wird auf eine ökonomische Evaluation hingewiesen, deren vertrauliche Informationen in der gesundheitsökonomischen Analyse nicht veröffentlicht wurden. In der ASTRO-Leitlinie wird angegeben, dass Studien, die nur als Abstract publiziert wurden, nicht berücksichtigt werden. Als Ausnahme nennt die ASTRO-Leitlinie eine eingeschlossene Studie, die erst zu einem späteren Zeitpunkt veröffentlicht wurde und zum Zeitpunkt der Recherche nur als Kongressabstract vorlag.

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

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

radiotherapy). Mit Ausnahme der NBOCC 2010 chemotherapy finden sich zu allen NBOCC-Leitlinien Angaben zu gegebenenfalls eingeschlossenen Studien, die nur als Abstract publiziert wurden, und / oder zu laufenden Studien.

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

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

In dem allgemeinen Methodenpapier von NICE [78] wird angegeben, dass Datenbanken und Internetseiten zu laufenden Forschungsprojekten als zusätzliche Informationsquellen herangezogen werden können. Für die Beantwortung einiger Fragestellungen können zudem Interessengruppen (stakeholder) konsultiert werden. Diese erhalten gegebenenfalls die Möglichkeit, unpublizierte Daten und Studien vorzulegen. Weiterhin wird erklärt, dass das Verfahren zur Auswahl unpublizierter Daten denselben methodischen Kriterien unterliegen soll, die für den Einschluss relevanter publizierter Studien gelten. Auch in die Bewertung des Aktualisierungsbedarfs einer Leitlinie können Informationen aus unpublizierten oder laufenden Studien einfließen. Des Weiteren finden sich in dem allgemeinen Methodenpapier von NICE Aussagen zum vertraulichen Umgang mit unpublizierten Informationen.

In dem SIGN-Methodenpapier [89] wird angeführt, dass Patienten und betreuende Personen direkt kontaktiert und als zusätzliche Informationsquellen herangezogen werden können, insbesondere bei kaum vorhandener publizierter Evidenz und unzureichender Rückmeldung durch Patientenorganisationen.

In dem allgemeinen Methodenpapier von RCOG [80] wird darauf hingewiesen, dass unpublizierte Daten und graue Literatur, wie zum Beispiel Konferenzabstracts, nicht berücksichtigt werden.

Laut dem Methodenpapier von AHS [90] können mitunter auch Konferenzabstracts berücksichtigt werden.

In dem NZGG-Methodenpapier [86] wird angeführt, dass durch Handsuche und die Durchsicht von Referenzlisten Hinweise auf potenziell relevante unpublizierte Daten identifiziert werden können. Zudem können direkte Nachfragen bei pharmazeutischen Firmen zusätzliche unveröffentlichte Informationen liefern. Des Weiteren wird angegeben, dass nach einer orientierenden Vorabrecherche die vollständige Literatursuche zum Ziel hat, alle relevanten publizierten sowie unpublizierten Informationen zu identifizieren.

Tabelle 9: Angaben der Leitlinienautoren zum Umgang mit unpublizierten Daten

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Deutsche Leitlinien		
DEGRO 2009	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DEGRO 2008	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DEGRO 2007	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
DKG 2012	Leitlinie keine	-
	Methodenpapiere [34,91] keine	-
Europäische Leitlinien		
Belkacemi 2011	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier lag nicht vor	-
IKNL 2012	Leitlinie Introduction Description of the literature To the greatest extent possible, the answers to the fundamental questions (and therefore the recommendations in this guideline) were based on published scientific research.	8

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
	3.2.2 Breast-conserving therapy (BCT) There are currently still many ongoing randomised trials with various techniques of partial breast irradiation, including studies with postoperative external radiotherapy.	68
	6.1.2 Taxane-containing chemotherapy From the recent (as yet unpublished) meta-analysis of the EBCTCG 2010, it appears that the combination of a taxane- plus anthracycline-containing schedule versus the same or a high dose anthracycline-containing schedule results in a reduction in breast cancer mortality of approximately 12% (RR 0.88; p=0.00001; n=44,000). [...] The as yet unpublished BCIRG 005 study compares the effect of 6 courses TAC with 4 courses AC followed by 4 courses docetaxel in N+ patients. After a follow-up of 60 months, there is no difference in (disease-free) survival between the two study arms [Eiermann, 2008].	108
	6.4 Adjuvant therapy with bisphosphonates The data of the AZURE study was presented during an as yet unpublished presentation at the San Antonio breast cancer symposium [Coleman, 2010]. This study randomised 3,360 patients with stage II-III breast cancer between receiving and not receiving zoledronate (6x4 mg i.v. q 3 or 4 weeks, 8x4 mg i.v. q 3 months, and 5x4 mg i.v. q 6 months) as an addition to standard adjuvant systemic therapy for a duration of 5 years. [...]	120
	Methodenpapiere [92] keine	-
KCE 2013	Leitlinie 3. Methods In addition, the protocols and reviews of the Cochrane Breast Cancer Group were browsed. [...] Further information about ongoing research was obtained by contacting study authors and organisations. The EMA website was consulted to find relevant information about authorization for medicines. Members of the Guideline Development Group were also consulted to identify relevant evidence that might have been missed during the search process.	n. a.
	Methodenpapier [93] keine	-

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
NICE 2009 Ad	Leitlinie Appendix 1: TA30 – Taxanes In the original appraisal no economic evaluations for the first line treatment of breast cancer with a taxane were identified. For second-line treatment, seven economic evaluations were identified and reviewed. One compared paclitaxel with mitomycin but was submitted in confidence to NICE and therefore was not published in the subsequent HTA report. The other six compared paclitaxel and docetaxel in cost-utility analyses where the range of incremental Methodenpapiere The guidelines manual 2007 [78] 6 Identifying the evidence [...] Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline. The aim is to generate a comprehensive body of evidence that will: ▪ allow the clinical questions to be answered ▪ highlight any significant gaps in the evidence base where formal consensus methods may be needed. 6.2 Stakeholders' submissions of evidence For some clinical questions, the GDG and NCC may have good reason to believe that information relevant to addressing clinical questions or sub-questions exists that they have not found through their standard searches. Examples may include where the NCC is aware of ongoing research in a field, where a technology is relatively new, studies that have only been published as abstracts, data on adverse effects, economic models, studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences. 6.2.1 Confidential information In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies in response to a call for evidence. Box 6.3 summarises what may, and may not, be considered confidential by NICE. Box 6.3 Definitions of what may be considered confidential ▪ Data that can be included as confidential include those that may influence share price values ('commercial in confidence') or are intellectual property (that is, data awaiting publication). ▪ Confidential information should be kept to an absolute minimum, for example just the relevant section of the sentence, the particular result from a table or the section of code. ▪ NICE will not agree that a whole study can be designated confidential. At a minimum a structured abstract of the study or economic model will have to be made available for public disclosure at the time of the guideline's consultation.	- 51 35 38 39

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ad	- Results derived from calculations using confidential data will not be considered confidential unless releasing those results would enable back-calculation to the original confidential data. 6.2.3 Documenting evidence from stakeholder submissions Information received from stakeholders should be entered into a bibliographic database as described above and the details cross-checked with evidence identified through database searching. It should be assessed in the same way as published studies identified through the searches (see section 7.2.2). 7.2.2 Information from stakeholders Published or unpublished data received from stakeholders or other sources should be assessed in the same way as other evidence captured in the search (see chapter 6 for details of handling confidential information). 15.2.4 Decision to conduct unscheduled updates An ad hoc advisory group consisting of the NCC Director, a GDG member and representatives of NICE (Director or Associate Director of the Centre for Clinical Practice, Guidelines Commissioning Manager, Health Economist, and representatives of NICE's Patient and Public Involvement Programme) will be asked to advise the Guidance Executive on the following questions. - Is the update necessary? - Is there any other evidence (published, unpublished, or from ongoing studies) that might affect the response to evidence? - Which recommendations need to be reviewed in the light of new evidence? The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS [77] Evidence from stakeholders For some clinical questions, the GDG and NCC may believe that there is relevant information that they have not found through their search. For example, the NCC may be aware of ongoing research, a technology may be relatively new, there may be studies that have been published only as abstracts, or the NCC may be looking for data on adverse effects, economic models, or studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences. [...] In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies. Any confidential information should be clearly marked. The amount of confidential information in a submission should be kept to a minimum, and at least a summary should be publicly available by the time of the consultation on the draft guideline. NICE needs to be able to justify the recommendations in guidelines on the basis of the evidence considered by the GDG, so NICE and the NCC will work with the data owners to find an agreed solution to the balance between confidentiality and transparency.	40 43 87/88 22

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ad	Guideline Development Methods [79] 6 Identifying the evidence The identification and selection of evidence is an essential step towards answering the clinical questions developed by the GDG. It is important to ensure that this process is as thorough and unbiased as possible. Searching should focus on locating the best evidence from all relevant sources – potentially, this involves extensive work. Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline 6.2 Stakeholders’ submissions of evidence Stakeholders are invited to submit lists of potential evidence, as described in The Guideline Development Process – An Overview for Stakeholders, the Public and the NHS (see page iv). References received should be entered into a bibliographic database as described above and the details crosschecked with evidence identified through database searching. Items that maybe included as evidence are: systematic reviews; RCTs; other guidelines on the same topic; representative epidemiological studies (observational); quantitative and qualitative studies or surveys that examine patients’, healthcare professionals’ or carers’ experiences of treatment or management; and published or unpublished economic models. Commercial ‘in confidence’ data will not be accepted. Full company trial reports relating to clinical trials where these provide additional evidence over and above data already published or accepted for publication in peer-reviewed journals may also be considered as evidence by the GDG, provided they are made publicly available. 7.2.2 Unpublished data and studies in progress Unpublished data may be obtained in the course of the review, particularly from stakeholders. NCCs are not routinely expected to search the grey literature. Any unpublished data should be subjected to an assessment of quality in the same way as published studies. Authors should be contacted and requested to provide the necessary information so that the reviewers can complete the relevant quality checklist, or to provide details on individual patient data.	6-1 6-4 7-3
NICE 2009 Ea	Leitlinie Qualifying statement: These recommendations were based on a systematic review which found no new evidence to change the health economic analysis carried out for TA 108 (NICE 2006b). The GDG considered the data from the TACT trial but, because it had not been fully published and it was at variance with a large body of other RCT evidence showing that the addition of docetaxel improved outcomes, they did not believe it should change the recommendation. They were also aware of the data from Sparano et al. (2008) showing that in terms of overall survival weekly paclitaxel was more effective than 3 weekly paclitaxel. There was inconsistency in the findings of RCTs of HRT and progestational agents regarding breast cancer recurrence, several trials were ongoing.	61 94

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	Methodenpapiere	
	The guidelines manual (2007) [78]	
	6 Identifying the evidence [...] Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline. The aim is to generate a comprehensive body of evidence that will: ▪ allow the clinical questions to be answered ▪ highlight any significant gaps in the evidence base where formal consensus methods may be needed.	35
	6.2 Stakeholders' submissions of evidence For some clinical questions, the GDG and NCC may have good reason to believe that information relevant to addressing clinical questions or sub-questions exists that they have not found through their standard searches. Examples may include where the NCC is aware of ongoing research in a field, where a technology is relatively new, studies that have only been published as abstracts, data on adverse effects, economic models, studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences.	38
	6.2.1 Confidential information In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies in response to a call for evidence. Box 6.3 summarises what may, and may not, be considered confidential by NICE. Box 6.3 Definitions of what may be considered confidential ▪ Data that can be included as confidential include those that may influence share price values ('commercial in confidence') or are intellectual property (that is, data awaiting publication). ▪ Confidential information should be kept to an absolute minimum, for example just the relevant section of the sentence, the particular result from a table or the section of code. ▪ NICE will not agree that a whole study can be designated confidential. At a minimum a structured abstract of the study or economic model will have to be made available for public disclosure at the time of the guideline's consultation. ▪ Results derived from calculations using confidential data will not be considered confidential unless releasing those results would enable back-calculation to the original confidential data.	39
	6.2.3 Documenting evidence from stakeholder submissions Information received from stakeholders should be entered into a bibliographic database as described above and the details cross-checked with evidence identified through database searching. It should be assessed in the same way as published studies identified through the searches (see section 7.2.2).	40

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	7.2.2 Information from stakeholders Published or unpublished data received from stakeholders or other sources should be assessed in the same way as other evidence captured in the search (see chapter 6 for details of handling confidential information).	43
	15.2.4 Decision to conduct unscheduled updates An ad hoc advisory group consisting of the NCC Director, a GDG member and representatives of NICE (Director or Associate Director of the Centre for Clinical Practice, Guidelines Commissioning Manager, Health Economist, and representatives of NICE's Patient and Public Involvement Programme) will be asked to advise the Guidance Executive on the following questions. ▪ Is the update necessary? ▪ Is there any other evidence (published, unpublished, or from ongoing studies) that might affect the response to evidence? ▪ Which recommendations need to be reviewed in the light of new evidence? The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS [77]	87/88
	Evidence from stakeholders For some clinical questions, the GDG and NCC may believe that there is relevant information that they have not found through their search. For example, the NCC may be aware of ongoing research, a technology may be relatively new, there may be studies that have been published only as abstracts, or the NCC may be looking for data on adverse effects, economic models, or studies of patients', carers' or healthcare professionals' experiences. [...] In addition to published studies, stakeholders may submit relevant unpublished data or studies. Any confidential information should be clearly marked. The amount of confidential information in a submission should be kept to a minimum, and at least a summary should be publicly available by the time of the consultation on the draft guideline. NICE needs to be able to justify the recommendations in guidelines on the basis of the evidence considered by the GDG, so NICE and the NCC will work with the data owners to find an agreed solution to the balance between confidentiality and transparency	22
	Guideline Development Methods [79]	
	6 Identifying the evidence The identification and selection of evidence is an essential step towards answering the clinical questions developed by the GDG. It is important to ensure that this process is as thorough and unbiased as possible. Searching should focus on locating the best evidence from all relevant sources – potentially, this involves extensive work. Ongoing research should also be identified as this may be important when formulating recommendations and planning updates to the guideline.	6-1

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) NICE 2009 Ea	6.2 Stakeholders' submissions of evidence Stakeholders are invited to submit lists of potential evidence, as described in The Guideline Development Process – An Overview for Stakeholders, the Public and the NHS (see page iv). References received should be entered into a bibliographic database as described above and the details crosschecked with evidence identified through database searching. Items that maybe included as evidence are: systematic reviews; RCTs; other guidelines on the same topic; representative epidemiological studies (observational); quantitative and qualitative studies or surveys that examine patients', healthcare professionals' or carers' experiences of treatment or management; and published or unpublished economic models. Commercial 'in confidence' data will not be accepted. Full company trial reports relating to clinical trials where these provide additional evidence over and above data already published or accepted for publication in peer-reviewed journals may also be considered as evidence by the GDG, provided they are made publicly available.	6-4
	7.2.2 Unpublished data and studies in progress Unpublished data may be obtained in the course of the review, particularly from stakeholders. NCCs are not routinely expected to search the grey literature. Any unpublished data should be subjected to an assessment of quality in the same way as published studies. Authors should be contacted and requested to provide the necessary information so that the reviewers can complete the relevant quality checklist, or to provide details on individual patient data.	7-3
NOS 2008	Leitlinie Treatment of aromatase inhibitor-induced bone loss The results of several intervention studies with zoledronic acid have been published recently; there are also ongoing studies with a number of oral bisphosphonates, such as anastrozole and risedronate in the SABRE trial, and anastrozole and ibandronate in the ARIBON trial.	15
	Methodenpapier lag nicht vor	-
RCOG 2011	Leitlinie keine	-
	Methodenpapier [86] 4.3 Searching for randomized controlled trials and observational studies Unpublished literature will not be included. Grey literature (such as conference proceedings) will only be included when sufficient information is available to appraise its quality.	6
RCR 2012	Leitlinie keine	-

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Europäische Leitlinien		
(Forts.) RCR 2012	Methodenpapier lag nicht vor	-
SIGN 2013	Leitlinie 4 Radiotherapy Trials of even shorter fractionation schedules (FAST, FAST FORWARD) are ongoing. [...] However, there may be very lowrisk patients in whom EBRT can safely be avoided. This is being assessed in the ongoing PRIME clinical trial. [...] Baseline risk of local recurrence is increased with lymphovascular invasion, grade 3 tumour, tumours >2 cm and age <50 years. This group of patients is currently being recruited for an ongoing clinical trial (SUPREMO). 5 Adjuvant systemic therapy Further studies in this area are ongoing. [...] Trials are ongoing to determine whether one year is the optimum duration of trastuzumab treatment. Results from the HERA trial suggest no additional benefit for two years trastuzumab. The PHARE trial, which included shorter duration trastuzumab, suggests that six months of treatment is not inferior to one year. The results of these trials have been presented in abstract form and final results are awaited. There is a lack of RCT evidence to support or refute the use of trastuzumab in patients with tumours <1 cm in size (T1a or T1b), as these patients were not included in the published trials. Results are awaited from ongoing trastuzumab trials which do include this patient group. Methodenpapiere [89,94-96] 4.2 Identifying patients' views Direct feedback from users of the service Where published evidence is scarce and inadequate feedback from patient organisations has been received, patient and carer views may be sought via direct contact with users of the service. Techniques employed to date have included focus groups with patients in different regions of Scotland, attending patient support group meetings, and SIGN organised meetings for patients and carers. All of these approaches have provided valuable information that has been fed back directly to guideline groups to influence the remit and key questions underpinning the guideline. Often the guideline development group identifies a need for further input from patients and carers at a later stage of the guideline development process. Focus groups can be carried out and the findings used to complement the scientific evidence.	9/10 13/14 20

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
AHS 2013	Leitlinie keine Methodenpapier [90] Literature Review: Occasionally, abstracts on clinical trials presented at conferences such as the American Society for Clinical Oncology will also be included.	- n. a.
ASPS 2013	Leitlinie keine Methodenpapier lag nicht vor	- -
ASTRO 2011	Leitlinie Studies published in abstract form only were not included, with the exception of the updated results of the Canadian trial presented at the 2008 ASTRO Annual Meeting (the manuscript corresponding to this abstract was published on February 11, 2010, and was also included in final deliberations of this guideline). Methodenpapier lag nicht vor	60 -

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	Leitlinie Summary of evidence The NBOCC systematic review identified one meta-analysis on the effect of oral clodronate for breast cancer, five full text papers describing randomized trials of bisphosphonates for advanced breast cancer and one additional study reported in abstract only. Ongoing and additional trials or studies A number of additional randomized controlled trials investigating the use of bisphosphonates for advanced breast cancer are ongoing and/or awaiting results: ▪ two ongoing trials comparing oral ibandronate to intravenous zoledronic acid (SWOG-S0308; ZICE) ▪ four ongoing trials comparing different schedules of zoledronic acid (BISMARCK; CALGB-70604; NCT00320710; NCT00375427) ▪ one ongoing trial comparing single dose ibandronate to single dose radiotherapy for bone pain (ISRCTN86185157). Methodenpapier / SR [97] A number of ongoing trials were identified which are anticipated to provide information regarding the optimal schedule of zoledronic acid and the relative benefits of oral ibandronate versus zoledronic acid. Literature search The following conference websites were searched from January 2007 to May 2010 to identify recently presented abstracts on bisphosphonates for advanced breast cancer: ▪ American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) Annual Meeting ▪ American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting ▪ Annual San Antonio Breast Cancer Symposium ▪ Australia and New Zealand Bone and Mineral Society (ANZBMS) Annual Meeting ▪ European CanCer Organisation (ECCO) Conferences and Congresses. [...] After completion of the systematic review, one randomized controlled trial published full results, previously included only in abstract form. [...] In addition to the peer-reviewed publications, eight guidelines were identified and the conference search identified three abstracts of interest, including two for the randomized controlled trial recently published and included in this systematic review.	n. a. n. a. ix/23 4/5

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	Ongoing trials Two clinical trials registries (Clinical trials.gov: www.clinicaltrials.gov and Current Controlled Trials: www.controlled-trials.com) were searched to identify ongoing randomized controlled trials of bisphosphonates in advanced breast cancer which have not yet published. Seven ongoing trials were identified (Table 6). Two ongoing trials were identified comparing ibandronate and zoledronic acid (ZICE, SWOG). Four ongoing trials were identified investigating various schedules of zoledronic acid. In addition, another trial was identified which compares bisphosphonates to a different kind of treatment: ibandronate to radiotherapy.	20
NBOCC 2011 bisphosphonates early	Leitlinie Overall survival Subgroup analysis of 1,100 out of 3,360 women of preliminary results from the AZURE trial showed that intravenous zoledronic acid had a significant effect on overall survival for women with well-established menopause (ie more than 5 years after menopause). Women in this trial had stage II/III breast cancer, scheduled to receive (neo) adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy. The full results on overall survival from this trial are not yet published. Disease free survival Preliminary results from the large AZURE trial of women with stage II/III breast cancer, scheduled to receive (neo) adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy found no significant effect of intravenous zoledronic acid on disease- free survival after a median follow-up of 59 months. The full results on disease-free survival from this trial are not yet published. Other new emerging therapies There are ongoing studies comparing denosumab with placebo in women with early breast cancer (D-CARE,47 ABCSG-18,48 NCT0008966149), and evidence from one large study in the advanced breast cancer setting has found that denosumab may result in improved outcomes in delaying or preventing skeletal-related events compared to oledronic acid, with similar toxicity. Ongoing and Additional Trials or Studies A number of additional studies are investigating the use of bisphosphonates for early breast cancer: five trials investigating the use of bisphosphonates in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant treatment of early breast cancer (zoledronic acid: HOBOE, CZOL446GDE13; clodronate: NSABP B-34; ibandronate: GAIN, TEAM IIB) one trial investigating the use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant or neoadjuvant treatment of high risk localised breast cancer (AZURE)^a	n. a. n. a. n. a

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates early	- four trials investigating upfront versus delayed use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for adjuvant treatment of early breast cancer (NCT00376740, CFEM345D2405, CALGB-79809^b, JPRN-UMIN000001104) - one trial investigating the use of zoledronic acid in combination with letrozole for extended adjuvant treatment of primary breast cancer (CFEM345DDE09) - one trial comparing zoledronic acid with clodronate or ibandronate for adjuvant treatment of early breast cancer in combination with chemotherapy and/or hormone therapy (SWOG-S0307) - two trials investigating the use of risedronate in preventing bone loss in postmenopausal women on hormonal therapy (REBBeca II, RISAROS) - three trials investigating the use of zoledronic acid in combination with chemotherapy and/or hormone therapy for neoadjuvant treatment of early breast cancer (CZOL446GDE19, CZOL446GCA08, ANZAC) - one trial investigating the postoperative use of zoledronic acid in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy (NATAN). ^a Preliminary results from AZURE were presented at San Antonio Breast Cancer Symposium 2010. Data on the safety profile of zoledronic acid were published in 2011 ^b Results from CALGB-79809 were published in 2011 Methodenpapier / SR [98] Literature search methodology Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE and Medline (via EMBASE.com) and the Cochrane Database of Systematic Reviews. [...] Contacting of authors for unpublished research was not undertaken. The searches were conducted on 18 August 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review. The searches were conducted prior to the 31st of March, 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review. Included studies The literature search identified four systematic reviews (shown in Table 4) and 27 publications (including five conference abstracts) describing 13 RCTs (shown in Table 5). Conference abstracts Bisphosphonate terms were used to search conference websites for abstracts to identify RCTs of bisphosphonates in early breast cancer that have not been published as full articles (see Appendix C for full search strategy). The websites were selected by	4/5 6 9

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC and the Bisphosphonates Working Group as relevant for the clinical question. The search was limited to conference abstracts published between 2009 and 2010. Searching relied on available electronic search functions and no manual searching was undertaken. The literature search identified seven conference abstracts. No formal data extraction or quality assessment has been undertaken, and these abstracts are not considered further within this systematic review. Table 6 presents the characteristics of the seven identified conference abstracts. Table 6: Characteristics of the identified conference abstracts describing unpublished RCTs Conclusion A number of ongoing trials and unpublished trials are anticipated to provide further information on the efficacy and safety of bisphosphonates in early breast cancer.	10 83
NBOCC 2011 radiotherapy	Leitlinie Summary of evidence Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE, Medline and the Cochrane Database of Systematic Reviews. A search of conference websites was also conducted, including the American Society of Clinical Oncology, American Society of Radiation Oncology and San Antonio Breast Cancer Symposium[...]. Five randomized controlled trials, including one conference abstract with limited information available, compared the use of one or more hypofractionated radiotherapy regimens to a conventional radiotherapy regimen for women with early invasive breast cancer. Strengths and weaknesses of evidence One trial, Spooner, was rated as low quality evidence, as results were limited to one conference abstract. Ongoing Trials One randomized controlled trial investigating the use of hypofractionated radiotherapy for early breast cancer is ongoing: ▪ FAST Trial** (UK) compares 28.5 Gy or 30 Gy in five once-weekly fractions of 5.7 Gy or 6.0 Gy respectively, with a control dose of 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks, delivered with three dimensional dose-compensated whole-breast radiotherapy. **First results of the FAST Trial have indicated the 28.5 Gy in 5 fractions schedule was comparable to the schedule 50 Gy in 25 fractions, and milder than the 30 Gy in 5 fractions schedule, for adverse effects on breast appearance.	n. a. n. a. n. a.

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy	Methodenpapier / SR [99] Literature search methodology Searches for full-length publications and abstracts were conducted in EMBASE and Medline (via EMBASE.com) and the Cochrane Database of Systematic Reviews. [...] Contacting of authors for unpublished research was not undertaken. The searches were conducted prior to the 31st of March, 2010. Therefore, studies published after this time were not eligible for inclusion in the systematic review. Description of included studies All studies were considered fair quality, with the exception of Spooner which was considered poor*. Spooner 2008 is a conference abstract; no full publication of this abstract was identified in this systematic review conducted for this technical report. * The conference abstract provided insufficient study detail to rate it as either fair or good. It is unclear from the abstract whether allocation was concealed from those responsible for recruiting subjects, whether outcome assessment was blinded, and whether there was loss to follow up.	3/4 13
NBOCC 2011 staging + managing	Leitlinie Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing trials are investigating the management of the axilla for early breast cancer: ▪ accuracy of sentinel node biopsy in a randomized controlled trial comparing sentinel node biopsy versus axillary clearance for multi-focal and larger breast cancers (SNAC2) ▪ a phase III randomized controlled clinical trial assessing complete axillary lymph node dissection versus axillary radiotherapy in sentinel lymph node-positive women with operable invasive breast cancer (EORTC-10981-AMAROS, NCT0001461) ▪ a randomized trial of axillary dissection versus no axillary dissection in patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node (CDR0000339581/IBCSG-23-01/EU-20319/NCT0007229329). Methodenpapier / SR [100] Ongoing trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional studies on axillary treatment which have not yet reported. ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/	n. a. 75

(Fortsetzung)

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

[illegible]

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	- outcomes of nurse-led versus standard follow-up, with or without an educational group program on quality of life (MaCare trial) - outcomes on quality of life of a patient-centred strategy to facilitate transition of breast cancer survivors' routine follow-up from specialist to primary care (Follow-up II OCOG). Methodenpapier / SR [101] Ongoing trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional follow-up studies which have not yet reported. - Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR) http://www.anzctr.org.au/ - Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ - Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ - National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ - National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials - World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform http://www.who.int/trialsearch/ Two RCTs were identified as ongoing trials. Details of the trials are presented in Table 14.	36
NBOCC 2008 endocrine	Leitlinie Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing randomized trials are investigating the use of endocrine therapy in hormone receptor positive advanced breast cancer: - four ongoing trials investigating the use of endocrine therapy in pre-menopausal women with advanced breast cancer (D8664C00008, Zoladex ABC Study; FHCRC-6412, UWCC-UW 6412; SWOG-8692; MSHMC-1609) - three ongoing trials investigating the use of endocrine therapy as first-line therapy for advanced breast cancer (FIRST; SWOG-S0226; EORTC-10951) - three ongoing trials investigating the use of endocrine therapy as second-line therapy for advanced breast cancer (ICR-CTSU Sofea; D6997L00004; EFACT) - two ongoing trials comparing one aromatase inhibitor with another in advanced breast cancer (A5991048; GEICAM 2001-03.)	n. a.

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 endocrine	Methodenpapier / SR [102]	
	Methodology The search was limited to English language publications with human subjects, published from January 2005 through 30 April 2007. Additional information was sourced from clinical trial registries. In addition, the search included abstracts published online for the following oncology meetings: American Society for Clinical Oncology (ASCO) 2005 and 2006 meetings, the San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2005 and 2006 conferences, the European Breast Cancer Conference (EBCC) 2006 conference, and the European Society for Medical Oncology (ESMO) 2005 conference and 2006 congress. The authors and study details from the abstracts were cross-checked against the full papers in an attempt to exclude duplicate data.	18
	Results of the Literature Search After removal of duplicates and assessment of abstract eligibility, six publications were deemed eligible. [...] The sixth publication reported highlights from the 29th Annual SABCS, December 2006, and referred to a trial which has not yet been published in full. A concurrent search of conference abstracts identified this same trial (the EFACT trial) plus a further two trials, the latter of which is currently ongoing. Because only limited information was available in the conference abstracts, additional details of these trials were sourced from the grey literature and clinical trial registries. It is worth noting that a search of „closed” trials within the clinical trial registries did not locate any trials that had not already been identified.	22
	Description of the Included Studies Three of the included trials are known to be ongoing. The search of clinical trial registries identified an additional five relevant trials which were recruiting patients on the date of website access (23 May 2007). Details of the ongoing trials are shown in the following table.	30
	Aromatase inhibitors versus progestins The Buzdar 199614 study is actually comprised of two trials which were prospectively designed to allow analysis of combined data. Because published details were incomplete for one of these trials, the combined dataset is used in the analyses conducted for the current review.	55
NBOCC 2008 sentinel node	Leitlinie	
	Team, training and experience The ongoing SNAC II trial protocol states the surgeon should meet the criteria for SNAC I or have equivalent evidence of their experience with the technique. Treatment following a positive sentinel node Two large ongoing randomized trials are investigating how to treat patients with micrometastases in the sentinel node.	n. a. n. a.

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	Strengths and weaknesses of the evidence Of the six randomized trials investigating technique for sentinel node biopsy, those reporting detection agents were small trials, those reporting injection sites used different sites across the trials, and only one trial reported on treatment following a positive sentinel node, while two more trials investigating this topic are ongoing. Ongoing and additional trials or studies A number of ongoing phase III trials are investigating the use of sentinel node biopsy for early breast cancer. Areas covered include: ▪ treatment following identification of a positive sentinel node and micrometastases from sentinel node biopsy (AMAROS using radiotherapy; IBCSG-23-01 randomising to further surgery or no further surgery for micrometastases) ▪ accuracy of sentinel node biopsy in large and/or multifocal tumours (SNAC II) ▪ significance of micrometastases and isolated tumour cells (AMAROS, IBCSG-23) Methodenpapier / SR [103] Quality Assessment Two trials reported in abstracts only and therefore it is difficult to assess the quality of these trials. Systematic reviews A Cochrane protocol on axillary staging for operable primary breast cancer was also identified; however, this review has yet to be published. Included Studies Two of the trials have reported results in abstracts only (SNAC I, NSABP B-32). The remaining four trials have reported results in full-text peer-reviewed publications. Ongoing Trials The following clinical trials websites were searched to identify any additional SNB studies which have not yet reported. ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials	n. a. n. a. 13 16 18 34/35

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	Two RCTs were identified as ongoing trials with each currently recruiting patients. Details of the trials are presented in Table 13 below. Both trials are investigating treatment following identification of a positive SN/micrometastases from SNB. Both trials are multicentre RCTs. The AMAROS trial is being conducted throughout Europe and at November 2006 had recruited 61% of the total number of patients needed for the trial. The IBCSG-23-01 trial is an international trial with two participating centres in Australia. There is currently no indication when these trials are likely to report results. An additional ongoing trial, SNAC II is an extension of SNAC I, with broader inclusion criteria to include women with tumours larger than 3cm and/or multifocal tumours. Secondary Questions Two large ongoing RCTs will also investigate the question of the treatment of micrometastases in the SN (AMAROS,33 IBCSG-23-0134). It is unknown when these trials are likely to report.	38
NBOCC 2008 taxane	Leitlinie Treatment following a positive sentinel node One randomized trial reported on treatment of patients with one or two positive sentinel nodes. Patients receiving sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection reported more adverse surgical effects than patients receiving sentinel node biopsy alone. Two large ongoing randomized trials are investigating how to treat patients with micrometastases in the sentinel node. Ongoing and additional trials or studies A number of additional phase III trials investigating the adjuvant and neoadjuvant use of taxanes for early breast cancer are ongoing and/or awaiting results: ▪ eight ongoing trials investigating the use of taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer (Brain, GEICAM 9805, Goim 9902, GONO-MIG 5, NCI-H99-0038, NCIC CTG MA.21, PACS 04, ICR TACT) ▪ two ongoing trials investigating the use of taxanes for neoadjuvant treatment of large operable breast cancer (EORTC-10994, INTENS: IKO 2005-01) ▪ one ongoing trial comparing adjuvant treatment to neoadjuvant treatment of taxanes for early breast cancer (ECTO). Methodenpapier / SR [104] Literature Search In addition to the above databases/sources, conference sites for the San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) and the American Society of Clinical Oncology (ASCO) were also searched for relevant abstracts. Quality Assessment One systematic review was reported only in abstract form so there was not enough information to perform quality assessment.	n. a. n. a. 13 14

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NBOCC taxane	Systematic Review Three systematic reviews were identified as eligible for this review. Two reviews were reported as full papers and one was reported only as an abstract. [...] The third review by Felici et al was presented at the 2005 ASCO meeting and is available as an abstract only.	16
	NBCC Review Five neoadjuvant trials were included in this review, three reported as full papers, two reported as abstracts only.	17
	Italian review A pooled analysis by Felici et al on taxanes as neoadjuvant chemotherapy for breast cancer was presented at the ASCO meeting in 2005, and information for this review was available as an abstract only.	18
	Included Studies Eight RCTs were identified as eligible for this review. Six of the trials are available as full text publications; however, two of the trials have only been published in abstract form.	19
	Ongoing Studies The following clinical trials websites were searched to identify any additional studies which have not yet reported. ▪ Australian Clinical Trials Registry (ACTR) http://www.actr.org.au/ ▪ Clinical Trials.gov http://www.clinicaltrials.gov/ ▪ Current Controlled Trials http://www.controlled-trials.com/ ▪ National Research Register http://www.nrr.nhs.uk/ ▪ National Cancer Institute http://www.cancer.gov/clinicaltrials Two studies were identified, both of which are currently recruiting study participants (see Table 8). The first trial plans to investigate the use of docetaxel compared to FEC (administered differently in each participating centre). The second trial is investigating the question of docetaxel given in sequence to AC or in combination.	28
NZGG 2009	Leitlinie Management of the axilla Effectiveness of nodal excision Axillary node dissection is normally recommended in a woman with clinically involved nodes or breast cancer greater than 3 cm or multifocal disease. These criteria and the role of sentinel node-based management in this setting are currently the subject of ongoing clinical trials (SNAC2, and limited data from NSABP B32 and ALMANAC trials).	xiv/40

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	Development of recommendations The results of the ongoing SNAC2 trial, which evaluates the accuracy of sentinel node biopsy in large and/or multifocal tumours, are awaited. (SNAC2 is a multicentre randomized trial of sentinel node-based management compared with axillary clearance in operable early breast cancer at the University of Sydney, NHMRC Clinical Trials Centre.)	47
	Loco-regional recurrence Several ongoing clinical trials in progress are evaluating different partial breast radiotherapy techniques. These should provide more rigorous evidence in the next five to 10 years. ▪ The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-39/RTOG 0413 trial is in the recruitment phase. It will compare WBI with or without boost or PBI after lumpectomy with a 10-year follow-up. The PBI will be delivered via one of three methods: multi-catheter brachytherapy; single catheter interstitial brachytherapy or three-dimensional conformal external beam radiation ▪ The targeted intraoperative radiotherapy trial (TARGIT) is currently in the recruitment phase. It will compare BCS plus either WBI with or without a boost dose or single fraction intraoperative radiotherapy targeted to the tumour bed ▪ The Groupe Européen de Curietherapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (European GEC-ESTRO) trial was activated in 2005 with 1170 subjects recruited. The study compares WBI with high dose rate/pulsed dose rate multi-catheter interstitial brachytherapy ▪ The RAPID trial by the Ontario Clinical Oncology Group was activated in 2006 with 2128 subjects recruited. The study compares PBI using three-dimensional conformal external beam radiotherapy with WBI ▪ The IMPORT LOW trial by the Medical Research Council, United Kingdom was activated in 2006. It compares intensity modulated accelerated PBI with WBI	67
	Development of recommendations Based on NZGG' s systematic review of the published evidence, the GDT noted the limited evidence to determine the effectiveness of PBI or APBI compared with WBI and that the results of ongoing large scale phase III studies (e. g, the NSABP B39 and RAPID trials) should help determine the answer in the future. Insufficient evidence was found overall on less than WBI after BCS. Studies are addressing whether PBI may be equivalent or preferable for selected women.	68
	Development of recommendations Based on NZGG' s systematic review of the published evidence the GDT noted that there is currently insufficient evidence to identify one optimum fractionation schedule. The results of ongoing clinical trials will inform guidelines in the future. To minimise late tissue damage whilst maximising tumour control, the GDT supported the administration of boost dose radiotherapy	71

(Fortsetzung)

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

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

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	- Tamoxifen and Exemestane Trial (TEXT): a phase III trial evaluating the role of exemestane plus GnRH analogue as adjuvant therapy for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (International Breast Cancer Study Group IBCSG 25-02 BIG 3-02). Treatment in premenopausal women Viale et al. concluded that chemotherapy was of no overall additional benefit, although there was a trend for a benefit in young patients. Tamoxifen is the recommended endocrine treatment option, while the additional role of ovarian function suppression with or without an aromatase inhibitor is the subject of ongoing trials. Development of recommendations Other ongoing trials are evaluating the role of ovarian suppression and aromatase inhibitors in premenopausal women, for example, SOFT: a phase III trial evaluating the role of ovarian function suppression and the role of exemestane as adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer. Development of recommendations [...] This is the subject of ongoing trials. Development of recommendations Ongoing trials are investigating the relative efficacy of different endocrine therapies and the optimal duration of endocrine therapy in premenopausal women. This includes some trials examining the effectiveness of aromatase inhibitors in combination with ovarian suppression, for example, the: - Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT) is a phase III trial evaluating the role of ovarian function suppression and the role of exemestane as adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (Krop et al., 2005) - Tamoxifen and Exemestane Trial (TEXT) is a phase III trial evaluating the role of exemestane plus gnrh analogue as adjuvant therapy for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer (International Breast Cancer Study Group IBCSG 25-02 BIG 3-02) - Austrian Breast Cancer Study Group (ABCSG) Trial 12 is comparing either three years of tamoxifen or anastrozole in combination with goserelin. Participation in clinical trials The websites of the following groups provide information and/or links and some protocols of ongoing trials: - Australian New Zealand Breast Cancer Trials Group (www.anzbctg.org) - National Breast and Ovarian Cancer Centre, Australia (www.nbocc.org.au) - New Zealand Cancer Society (www.cancernz.org.nz)	111 113 117 117 158

(Fortsetzung)

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

Leitlinie	Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten	Seitenzahl
Außereuropäische Leitlinien		
(Forts.) NZGG 2009	▪ Cancer Trials New Zealand (www.fmhs.auckland.ac.nz/sms/oncology/ctnz) ▪ International Breast Cancer Study Group (www.ibcsg.org) ▪ National Ethics Advisory Committee (www.neac.health.govt.nz) ▪ Cancer Research UK (www.cancerresearchuk.org) General section 11 (methods): While this guideline did restrict its searches to published evidence due to both methodological and resource concerns, unpublished studies were included in the review of the literature regarding the role of trastuzumab-based regimens. This was because that discussion in the current scientific literature focuses heavily on unpublished data. Including this unpublished data was necessary in this case to be as inclusive as possible. Appendix D: Pathology guidance for early management of breast cancer: The content is based on the unpublished BreastScreen Aotearoa treatment standards. Methodenpapier [86] 5.1.3 Handsearching Time consuming page-by-page searching through publications such as the abstract books from relevant conferences and scientific meetings can yield references to ongoing or unpublished research that may be very relevant, and not available electronically. It is recommended that contact be made with a relevant Cochrane Review Group to avoid duplication of effort. 5.1.4 Reference Lists Searching through the reference list and bibliographies of relevant reviews and research already obtained can yield new research that may not be identified through electronic searches. Grey literature, such as unpublished technical reports, dissertations and theses may be identified in this way. 5.1.5 Direct contact with pharmaceutical companies Requests for unpublished information or preliminary results may be successful. 5.6 Observations of the process For a guideline development team, there are likely to be at least 2 stages of literature searching. ▪ A quick look at the published literature as part of the suitability screen, perhaps looking specifically for systematic reviews and guidelines published in other countries. ▪ A second much more thorough, comprehensive search to identify all relevant information, published and unpublished, to answer all the questions in the guideline.	166 181 25 25/26 26 31

(Fortsetzung)

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

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

5.4 Synthese der Empfehlungen

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

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

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

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

Um die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Klassifizierungssysteme herzustellen, wurde eine Standardisierung der Evidenz- und Empfehlungskategorien vorgenommen (siehe Abschnitt 4.4). Die Überführung der Originalkategorien in standardisierte Kategorien ist in Anhang F dargelegt.

In den Extraktionstabellen (Tabelle 11 bis Tabelle 38) wurde, sofern vorhanden, sowohl der LoE als auch der GoR zu den jeweiligen Empfehlungen angegeben. Zusätzlich wurden in den Tabellen die standardisierten GoR- bzw. die LoE-Kategorien zu den einzelnen Empfehlungen

angeführt. In der Synthese wurde sich auf die Darstellung der standardisierten GoR- bzw. LoE-Kategorien zu den jeweiligen Empfehlungen beschränkt.

In einigen Leitlinien wurden zwar die zitierte Literatur mit Evidenzgraden versehen. Diese konnten jedoch nicht immer eindeutig der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden. Diese LoE wurden dann als nicht zuordenbar (n. z.) bezeichnet. Ebenso gab es Leitlinien, bei denen die von den Leitlinienautoren angegebenen GoR bzw. LoE nicht eindeutig zu einer Empfehlungs- bzw. Evidenzkategorie der NVL bzw. des G-BA zugeordnet werden konnten. Diese LoE wurden dann als nicht übertragbar (n. ü.) bezeichnet.

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

Tabelle 10: Übersicht über die Versorgungsaspekte der DMP-Richtlinie, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten

[illegible]

(Fortsetzung)

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

[illegible]

(Fortsetzung)

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

		Leitlinien																										
Versorgungsaspekt der DMP-Richtlinie		DEGRO 2009	DEGRO 2008	DEGRO 2007	DKG 2012	Belkacemi 2011	IKNL 2012	KCE 2013	NICE 2009 Ad	NICE 2009 Ea	NOS 2008	RCOG 2011	RCR 2012	SIGN 2013	AHS 2013	ASPS 2013	ASTRO 2011	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC 2011 radiotherapy	NBOCC 2011 staging + managing	NBOCC 2010 chemotherapy	NBOCC 2010 follow-up	NBOCC 2008 endocrine	NBOCC 2008 sentinel node	NBOCC 2008 taxane	NZGG 2009	
1.4.5	Primär systemische/neo adjuvante Therapie				X		X	X		X				X														X
1.4.6	Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses																											
1.4.6.1	Duktales Carcinoma in situ (DCIS)			X	X		X	X		X				X														X
1.4.6.2	Lokal fortgeschrittener Brustkrebs		X		X		X			X																		
1.4.6.3	Brustkrebs und Multimorbidität				X		X	X														X						
1.5	Nachsorge				X		X	X	X	X		X			X	X								X		X		X
1.5.1	Psychosoziale Betreuung				X		X	X		X														X				X
1.5.2	Körperliche Aktivitäten und Ernährung				X		X	X	X																			X

(Fortsetzung)

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

		Leitlinien																										
Versorgungsaspekt der DMP-Richtlinie		DEGRO 2009	DEGRO 2008	DEGRO 2007	DKG 2012	Belkacemi 2011	IKNL 2012	KCE 2013	NICE 2009 Ad	NICE 2009 Ea	NOS 2008	RCOG 2011	RCR 2012	SIGN 2013	AHS 2013	ASPS 2013	ASTRO 2011	NBOCC 2011 bisphosphonates advanced	NBOCC 2011 bisphosphonates early	NBOCC 2011 radiotherapy	NBOCC 2011 staging + managing	NBOCC 2010 chemotherapy	NBOCC 2010 follow-up	NBOCC 2008 endocrine	NBOCC 2008 sentinel node	NBOCC 2008 taxane	NZCC 2009	
1.6	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen																											
1.6.1	Lokalrezidive																											
1.6.1.1	Therapie des Lokalrezidivs				X		X	X																				
1.6.2	Fernmetastasen	X			X		X	X	X															X				X
1.6.2.1	Therapie bei metastasierten Erkrankungen	X			X		X	X	X									X				X		X				
1.7	Palliativmedizinische Maßnahmen				X		X	X	X									X										
1.8	Rehabilitation				X		X		X																			
1.9	Kooperation der Versorgungsektoren				X	X	X	X	X		X			X	X	X		X				X		X		X		X
X: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt Empfehlungen.																												

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

DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

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

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum invasiven Brustkrebs

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Brustkrebs im frühen Stadium

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

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

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

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

Laut den Angaben von 2 Leitlinien (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 chemotherapy) umfasst Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium sowohl den lokal fortgeschrittenen als auch den metastasierten Brustkrebs. Die Leitlinie NICE 2009 Ad definiert den fortgeschrittenen Brustkrebs als Erkrankung, die sich von der Brust ausgehend hämatogen oder lymphogen im Körper ausgebreitet hat.

Laut der Leitlinie DKG 2012 werden unter einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs üblicherweise T3- und T4-Tumoren mit oder ohne Befall der Axilla verstanden. Eine Fernmetastasierung liegt noch nicht vor.

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum DCIS

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

Die Leitlinien DKG 2012 und NZGG 2009 bezeichnen das DCIS als eine Präkanzerose. Weiterhin führen 2 Leitlinien (NICE 2009 Ea, NZGG 2009) auf, dass das DCIS sich in den Milchgängen der Mamma entwickelt. Das umgebende Gewebe wird nicht infiltriert, es kann daher keine Metastasierung erfolgen. Die NICE 2009 Ea Leitlinie definiert das hochgradige DCIS als Tumor-Variante mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines invasiven Brustkrebses.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Sonderformen

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

DMP-Richtlinie („Diagnostik“)

Die Diagnose gilt als gestellt nach histologischer Sicherung.

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

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

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

9 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, RCR 2012, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen vor Einleitung der Primärtherapie und / oder zur weiteren Therapieplanung.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Basisdiagnostik

4 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013 und RCR 2012) geben Empfehlungen zu Maßnahmen im Rahmen der Basisdiagnostik.

3 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2013 und RCR 2012) nennen als notwendige Basisuntersuchungen die klinische Brust-Untersuchung, die Mammografie und / oder die Sonografie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; RCR 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-III]). Neben der klinischen und bild-

gebenden Diagnostik wird unabhängig vom Alter der Patientin die Gewebeentnahme (Biopsie) als weiterer Bestandteil der Basisdiagnostik bei Verdacht auf Brustkrebs angeführt (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; KCE 2013 [2 x GoR-Kategorie A] RCR 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-III]). Bei klinischem und bildgebendem Hinweis auf einen gutartigen Befund ist eine Biopsie nicht obligatorisch (KCE 2013 [GoR n. ü.]). Bei Verdacht auf Malignität muss eine histologische Sicherung erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie IKNL 2012 führt an, dass bei Zeichen der Malignität, bei auffälligem Tast- und mammografischen Befund oder bei anhaltenden Beschwerden und unauffälligem mammografischen Befund eine Überweisung an eine fachärztliche Einrichtung (z. B. Brustzentrum) erfolgen sollte (keine Angaben zu GoR / LoE). Bei fehlenden Anzeichen auf Malignität ist eine Weiterleitung an ein radiologisches Institut ausreichend (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 besteht keine Indikation für eine bildgebende Diagnostik bei nicht blutiger Mamillensekretion und diffusen Schmerzen in beiden Brüsten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Sonografie stellt die bildgebende Methode der ersten Wahl bei symptomatischen Befunden bei Frauen unter 40 Jahren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]) bzw. unter 35 Jahren (RCR 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-III]) bzw. unter 30 Jahren (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) dar. Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte diese auch bevorzugt bei symptomatischen Befunden bei schwangeren oder stillenden Frauen eingesetzt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Ist nach einer Sonografie eine zusätzliche Mammografie indiziert, sollte diese direkt im Anschluss daran durchgeführt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine sonografiegesteuerte Biopsie kann darüber hinaus zum Einsatz kommen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Eine Mammografie soll bei klinisch auffälligem Befund als bildgebende Untersuchung bei Frauen ab 30 Lebensjahren (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) bzw. ab 40 Lebensjahren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]) durchgeführt werden. In spezialisierten Brustzentren soll eine Mammografie in zwei Ebenen durchgeführt werden (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Bei hoher mammografischer Dichte (ACR III und IV) und zur Abklärung nicht tastbarer, mammografischer Befunde (BI-RADS 0, III, IV, V) soll ergänzend eine Sonografie eingesetzt werden (DKG 2012 [2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Zudem wird generell die Sonografie als Zusatzuntersuchung für die Abklärung unklarer klinischer oder mammografischer Befunde empfohlen (DKG 2012 [LoE-Kategorie IIa]). Darüber hinaus ist laut der Leitlinie IKNL 2012 auch bei unklarem MRT-Befund sowie bei tastbaren, in der Mammografie nicht sichtbaren Befunden eine Sonografie indiziert (3 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). In der Leitlinie DKG 2012 finden sich in Bezug auf die Sonografie Aussagen zur Zielsetzung und Dokumentation der Befunde (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb) sowie zum Nachweis der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität (GoR-Kategorie B).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 existiert im Rahmen der Basisdiagnostik bei Frauen mit Silikonimplantaten keine eigene standardisierte Vorgehensweise (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei symptomatischen Befunden wird die Durchführung einer Mammografie und / oder Sonografie empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

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

Die Leitlinie KCE 2013 rät von der routinemäßigen Durchführung einer Mammaszintigrafie sowie einer Positronenemissionstomografie (PET) im Rahmen der Primärdiagnostik ab (2 x GoR-Kategorie A). Die Leitlinie RCR 2012 gibt an, dass eine Mammaszintigrafie nur eingesetzt werden soll, wenn zusätzliche Informationen benötigt werden (z. B. bei Vorliegen unterschiedlicher Befunde aus bildgebenden Verfahren und pathologischer Untersuchung) (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb-IV).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt spezifische Empfehlungen zur Auswertung und Darstellung der durch die bildgebenden Verfahren gewonnenen Befunde (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Zur Einstufung mammografischer Befunde wird die Verwendung der BI-RADS-Klassifikation empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus wird ausführlich auf anschließende Kontrolluntersuchungen bzw. die weiterführende Diagnostik eingegangen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für den Einsatz der Mammaszintigrafie nur im Einzelfall. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-

Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Einstufung mammografischer Befunde anhand der BI-RADS-Klassifikation. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden GoR und der nicht zuordenbaren LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Magnetresonanztomografie (MRT)

In 6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, RCR 2012 und NZGG 2009) finden sich Empfehlungen zur Anwendung einer MRT im Rahmen der Primärdiagnostik oder des Stagings.

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

- diskrepante Befundergebnisse über das Ausmaß der Erkrankung nach klinischer Untersuchung, Mammografie und Ultraschall (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- hohe Brustdichte (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- geplante brusterhaltende Operation bei lobulärem Karzinom (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- geplante brusterhaltende Operation bei DCIS und Vorliegen eines hochgradigen DCIS mit Unklarheit über die Tumorgroße oder Verdacht auf Invasivität (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.])
- geplante brusterhaltende Operation bei DCIS und Verdacht auf Invasivität (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.])
- Verdacht auf Multizentrität (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- durch andere klinische oder bildgebende Verfahren nicht identifizierbare Läsionen der Brust (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- hohes genetisches Risiko (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Frauen mit Brustimplantaten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),

- Alter unter 40 Jahren (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Untersuchung im Anschluss an eine neoadjuvante Therapie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

2 Leitlinien geben an, dass die MRT eine Biopsie des Tumorgewebes nicht ersetzen kann (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; RCR 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa-III]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte eine zusätzliche MRT bei unsicherem Befund nach einer Mammografie oder Sonografie und, sofern bereits bei einer dieser Verfahren eine Indikation zur Biopsie gegeben war, nur zurückhaltend eingesetzt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt darüber hinaus spezifische Empfehlungen zur Befunderhebung und ggf. weiterführenden Maßnahmen bei Durchführung einer MRT (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

4 Leitlinien raten explizit von einer routinemäßigen Durchführung einer MRT im Rahmen der Primärdiagnostik oder der präoperativen Diagnostik ab (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [2 x GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum Staging

6 Leitlinien beschäftigen sich mit prätherapeutischen Staginguntersuchungen (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NZGG 2009).

3 Leitlinien empfehlen bei (lokal) fortgeschrittenen Karzinomen eine Suche nach Fernmetastasen mittels einer Röntgen-Thorax-Untersuchung, eine Leber-sonografie und eine Skelettszintigrafie, sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IV]; IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; [NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Bei Patientinnen mit Brustkrebs Stadium II und positivem Lymphknotenbefall kann eine Suche nach Fernmetastasen in Erwägung gezogen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Symptome, die auf Metastasen hinweisen, sollten grundsätzlich näher untersucht werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium (UICC-Stadium I) oder asymptomatischen Frauen mit DCIS wird von einer regelhaften Anwendung dieser Untersuchungen bzw. von

einer routinemäßigen Suche nach Fernmetastasen abgeraten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [2 x GoR-Kategorie 0]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Alternativ zu den konventionell bildgebenden Staginguntersuchungen kann laut der Leitlinie IKNL 2012 eine PET/CT durchgeführt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Diese wird von der Leitlinie explizit bei Patientinnen mit Brustkrebs Stadium III empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine PET/CT kann im Rahmen einer primär systemischen Therapie bei Brustkrebs Stadium II in Betracht gezogen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]), ebenso als eine zusätzliche Untersuchung bei Verdacht auf ein lokoregionales Rezidiv oder auf Fernmetastasen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR n. ü.]). Darüber hinaus geht die Leitlinie IKNL 2012 spezifisch auf das weitere Vorgehen nach Vorliegen des PET/CT-Befundes ein (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

Eine regelhafte Erhebung von Tumormarkern im Blut wird aufgrund unzureichender Evidenz nicht empfohlen (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Eine Ultraschalluntersuchung der Axilla wird bei allen Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium sowie bei mammografischem Befund BI-RADS 4 oder 5 empfohlen (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Im Falle morphologisch abnormaler Lymphknoten wird empfohlen, bei den Patientinnen eine ultraschallgesteuerte Feinnadelbiopsie durchzuführen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt darüber hinaus eine Punktion mit zytologischer Untersuchung von Lymphknoten bei einer Dicke des Kortex von $\geq 2,3$ mm oder asymmetrischem Kortex bzw. bei cN1-3 (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NBOCC 2011 staging + managing rät von einem alleinigen bildgebenden Verfahren (Ultraschall, Kernspinresonanzspektroskopie, MRT, PET) für das routinemäßige Staging der Axilla ab (LoE-Kategorie IIb, n. ü.). Die Leitlinie KCE 2013 rät speziell von einer PET zum Staging der Axilla ab (GoR-Kategorie A).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

2 Leitlinien geben ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem bzw. mit nicht übertragbarem LoE Empfehlungen zum Einsatz einer PET/CT als Alternative zu den konventionell bildgebenden Staginguntersuchungen sowie als zusätzliche Untersuchung bei Verdacht auf ein lokoregionales Rezidiv oder auf Fernmetastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem bzw. nicht übertragbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur minimalinvasiven Diagnostik, bildgebungsgesteuerten und offenen Biopsie

3 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur minimalinvasiven Diagnostik.

Zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde wird eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine offene Exzisionsbiopsie empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Stanzbiopsie und die Vakuumbiopsie können dabei mammografisch oder ultraschallgesteuert erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]). Die offene Exzisionsbiopsie als erste diagnosesichernde Maßnahme sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]).

Darüber hinaus finden sich in der Leitlinie DKG 2012 mit überwiegend hoher GoR-Kategorie weitere spezifische Aussagen zur Anwendung bildgebungsgesteuerter minimalinvasiver Verfahren im Rahmen der diagnostischen Sicherung (4x GoR-Kategorie A, GoR-Kategorie B, GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie 2 x IIa bzw. keine). Die Leitlinie IKNL 2012 gibt spezifische Empfehlungen für die Anzahl der zu entnehmenden Stanzen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Weitere Empfehlungen beziehen sich auf die

präoperative Markierung bei nicht tastbaren Befunden (DKG 2012 [2 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]) (siehe auch Abschnitt 5.4.3.2.1 [1.4.2.1 der DMP-Richtlinie]). Die Platzierung von Markierungsclips wird von der Leitlinie IKNL 2012 insbesondere bei der stereotaktischen Stanzbiopsie und bei einer MRT-gesteuerten Biopsie empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte ein Zugang zu Einrichtungen, die MRT-gesteuerte Biopsien durchführen können, gewährleistet sein (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). In 2 Leitlinien finden sich Angaben zum Umgang mit dem Operationsmaterial (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur präoperativen zytologischen Untersuchung

Eine Leitlinie (DKG 2012) rät von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung von Herdbefunden in der Brust ab (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb). Des Weiteren gibt eine andere Leitlinie (IKNL 2012) Empfehlungen zur vorläufigen präoperativen zytologischen Untersuchung. Danach ist die zytologische Diagnostik geeignet für die Untersuchung offensichtlich solider Läsionen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine nachfolgende histopathologische Untersuchung sollte erfolgen bei unzureichendem Material, bei unsicherem Befund, bei Verdacht auf Malignität sowie bei Indikation für eine primär systemische Therapie und wenn ein duktales Carcinoma in situ klar von einem invasiven duktalem Karzinom abgegrenzt werden soll (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus weist die Leitlinie auf zwingend notwendige Angaben in einem zytopathologischen Befund hin (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung. Hierbei handelt es sich um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur vorläufigen präoperativen zytologischen Untersuchung. Hierbei handelt es

sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

3 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012 und NZGG 2009) machen Angaben zur histopathologischen Untersuchung des Tumorpräparats bzw. der Schnittränder.

Im Rahmen der pathomorphologischen Untersuchung sollen eine histologische Klassifikation und ein Grading von Karzinomen erfolgen (DKG 2012 [2 x GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Weiterhin finden sich in der Leitlinie Angaben zu allgemeinen Grundsätzen zum Umgang mit dem Resektat, wie z. B. die topografische Markierung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie IKNL 2012 weist auf zwingend notwendige Angaben eines histopathologischen Befundes hin (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Zudem finden sich in der Leitlinie Angaben zu Kategorien von Diagnosen, die zu verwenden sind, z. B. „eindeutig gutartig“ bzw. „nicht eindeutig gutartig“ (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei „nicht eindeutig gutartigen“ Befunden soll das weitere Vorgehen multidisziplinär festgelegt werden (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus nennt die Leitlinie spezifische Kriterien für die Abgrenzung eines „duktales Carcinoma in situ“ zur Invasivität (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt eine detaillierte histopathologische Untersuchung der Schnittränder nach brusterhaltender Operation sowohl für das Karzinom als auch für das duktales Carcinoma in situ (GoR-Kategorie 0). Darüber hinaus werden Faktoren aufgeführt, die in die Entscheidung über eine etwaige Nachexzision einfließen sollten (2 x GoR-Kategorie 0). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sind die Schnittränder tumorfrei, wenn der Tumor an keiner Stelle in die Schnittränder hineinreicht (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie gibt weiterhin an⁵, dass bei einem Tumorabstand von ≤ 4 mm vom Schnitttrand (bei invasivem Karzinom oder DCIS) nicht davon ausgegangen werden kann, dass der Schnitttrand tumorfrei ist, wenn der Tumor sternförmig ist (d. h. Tumorausläufer vorhanden waren) (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Seite mit dem engsten Abstand sollte spezifiziert werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie IKNL 2012 geht darüber hinaus spezifisch auf die histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und notwendigen Angaben eines histopathologischen

⁵ Dieses entspricht einer Interpretation des Originalzitats: „There is focal metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin.”

Befundes nach Durchführung einer primär systemischen Therapie ein (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

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

4 Leitlinien empfehlen die histologische Untersuchung aller entfernten Lymphknoten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]) bzw. der Wächterlymphknoten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Dabei sollen die Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, ein Kapseldurchbruch und die pN-Kategorie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie separat der Level der Axilla (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) angegeben werden. Die Leitlinie IKNL 2012 gibt darüber hinaus spezifische Empfehlungen zur Durchführung der histopathologischen Untersuchung sowie zu den notwendigen Angaben eines histopathologischen Befundes (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Bei der Dokumentation wird die Verwendung der TNM-Klassifikation empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

5 Leitlinien geben im Rahmen der Bestimmung prädiktiver Faktoren Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea und NZGG 2009).

4 Leitlinien empfehlen generell die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie

NICE 2009 Ea hingegen empfiehlt allein die Erhebung des Östrogenstatus und rät von einer routinemäßigen Bestimmung des Progesteronstatus ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

4 Leitlinien empfehlen darüber hinaus die Erhebung des HER2-Status (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). In der Leitlinie DKG 2012 finden sich spezifische Angaben zur Definition des positiven HER2-Status (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

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

Für die adjuvante Therapie empfiehlt die Leitlinie DKG 2012 neben dem Hormonrezeptor- und HER2-Status den Menopausenstatus (3 x GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IIa bzw. IIa bzw. IIb) als prädiktiven Faktor zu erheben.

Der Proliferationsmarker Ki-67 soll nicht zur Subtypisierung ER-positiver Mammakarzinome als Entscheidungsgrundlage für die systemische Therapie herangezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Auch die Anwendung von Genexpressionsanalysen wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 kann allerdings der Einsatz validierter Genexpressionsanalysen in Einzelfällen bei hormonrezeptorpositivem invasivem duktalem Karzinom, bei denen Zweifel über die Indikation für eine adjuvante Chemotherapie bestehen, in Erwägung gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Für die neoadjuvante Therapie sollen laut der Leitlinie DKG 2012 folgende prädiktive Faktoren bestimmt werden: Alter, Tumorgröße, Lymphknotenstatus, histologischer Typ und Grading sowie Hormonrezeptor- und HER2-Status (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia). Die Leitlinie IKNL 2012 gibt dagegen an, dass vor einer neoadjuvanten Chemotherapie folgende Faktoren erhoben werden sollen: histologischer Typ, Grading, Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie optional die Faktoren Gefäßeinbruch und in-situ-Komponente (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE-Kategorie n. z.]).

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

und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa).

Die Leitlinie IKNL 2012 verweist zur Kalkulation prädiktiver / prognostischer Werte bezüglich des Überlebens und des absoluten Risikos für ein Rezidiv nach adjuvanter Therapie auf das Instrument „Adjuvant!“ (www.adjuvantonline.com) (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Unklar ist bislang, inwieweit die Verwendung dieses Instrumentes bei vorliegender Mikrometastasierung oder bei Vorliegen von isolierten Tumorzellen in den Lymphabflusswegen einen Effekt auf das Überleben hat (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Eine weitere Leitlinie dagegen rät ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE jedoch von einer routinemäßigen Bestimmung des Progesteronstatus ab. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Werte. Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung für den Einsatz in Einzelfällen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Erhebung weiterer prognostischer Faktoren, wie Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch,

das Alter sowie die Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativem Mammakarzinom. In Bezug auf diese Faktoren handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Diagnostik während einer Schwangerschaft

2 Leitlinien (IKNL 2012 und RCOG 2011) adressieren die Diagnostik von Brustkrebs bei schwangeren Frauen.

Alle bildgebenden Verfahren und weiterführenden Tests sollen im Rahmen einer multidisziplinären Zusammenarbeit durchgeführt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt an, dass bildgebende Verfahren während einer Schwangerschaft grundsätzlich möglich sind. Dabei können eine Mammografie und Sonografie der Brust durchgeführt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, Ultraschall der Leber und Skelettszintigrafie sollten lediglich bei lokal fortgeschrittenem Brustkrebs oder Verdacht auf Metastasen zum Einsatz kommen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie RCOG 2011 rät dazu, eine Skelettszintigrafie sowie eine Röntgen-Computertomografie des Beckens aufgrund möglicher Auswirkungen auf den Fötus zu vermeiden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]). Der routinemäßige Einsatz einer MRT oder PET wird nicht empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Zytologische und histopathologische Untersuchungen sind während einer Schwangerschaft möglich (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

5.4.3 Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)**5.4.3.1 Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie) und „Patientinneninformationen“ (4.2 der DMP-Richtlinie)****DMP-Richtlinie („Grundsätze der Therapie“)**

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

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

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

Im gesamten Versorgungsprozess sind Maßnahmen der psychosozialen Betreuung zu berücksichtigen.

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

Die psychosoziale Betreuung erfordert kommunikative Kompetenzen und eine erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit gegenüber psychischen Belastungsreaktionen und psychischen

Störungen bei den Patientinnen und deren Angehörigen. Es ist zu prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer bedarf.

Integraler Bestandteil der Therapie sind die rechtzeitige Versorgung mit Heilmitteln (z. B. Physiotherapie, Lymphdrainage) und Hilfsmitteln (z. B. Perücken, Orthesen) sowie die Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Beratung über sozialmedizinische Maßnahmen.

DMP-Richtlinie („Patientinneninformationen“)

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

15 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, SIGN 2013, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu den Grundsätzen der Therapie.

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

In 4 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, NICE 2009 Ad und NZGG 2009) finden sich Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Patientinneninformation.

2 Leitlinien empfehlen, die Patientin über die Diagnose, Therapiemöglichkeiten und Krebs-Beratungsstelle aufzuklären (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Der Patientin sollen dabei qualifizierte Informationsmaterialien zur Verfügung gestellt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt, die Patientin während der gesamten Therapiephase sowie im Rahmen der Nachsorge regelmäßig über die Möglichkeiten der Unterstützung durch spezielle Beratungseinrichtungen und Selbsthilfegruppen zu informieren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Laut der Leitlinie DKG 2012 sollten Patientinnen mit nachgewiesenen Fernmetastasen besonders ausführlich über Therapieoptionen aufgeklärt und in die Entscheidung einbezogen werden (GoR-Kategorie B).

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

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

Die Informationsvermittlung sollte durchgehend auf die individuelle Situation in den einzelnen Therapiestadien abgestimmt sein (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Zu speziellen Aspekten der Patientinneninformation und -aufklärung geben 14 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 endocrine, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) Empfehlungen ab.

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

- Möglichkeiten operativer Verfahren,
- Behandlungsziele, Dauer und Durchführung sowie Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen systemischer Therapien und einer Strahlentherapie,

- Teilnahme an klinischen Studien, Besonderheiten, wie z. B. Datenspeicherung und -verarbeitung,
- Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen, Notwendigkeit der Nachsorge, Möglichkeiten der Rehabilitation und psychoonkologischen Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen.

2 Leitlinien empfehlen, Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, bei denen eine brusterhaltende Therapie infrage kommt, die Wahl zwischen einer brusterhaltenden Operation und einer Mastektomie anzubieten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Entscheidung über das operative Verfahren sollte individuell und gemeinsam mit der informierten Patientin erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Vor der Entscheidung sollte die Patientin über eine ggf. erforderliche Nachresektion bei positiven oder knapp tumorfreien Schnitträndern (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]) sowie über Nutzen und Schaden einer Strahlentherapie aufgeklärt sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Darüber hinaus sollte darauf hingewiesen werden, dass sowohl nach brusterhaltender Operation als auch nach Mastektomie ein Risiko für Lokalrezidive vorliegt (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

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

Vor einer geplanten Mastektomie wird empfohlen, die Patientin über die Möglichkeiten einer Brustrekonstruktion zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie ASPS 2013 empfiehlt dazu vor einer geplanten Mastektomie die Überweisung an einen plastischen Chirurgen (GoR-Kategorie 0). Patientinnen sollen in ihrer Entscheidung für eine Mastektomie mit oder ohne Rekonstruktion unterstützt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). 2 Leitlinien raten weiterhin zur Aufklärung der Patientin über Vor- und Nachteile einer Brustrekonstruktion, über die Möglichkeit unterschiedlicher kosmetischer Ergebnisse und zu möglichen Komplikationen nach einer sofortigen Rekonstruktion (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]) der Brust bzw. grundsätzlich nach plastisch rekonstruktiven Eingriffen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

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

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

6 Leitlinien empfehlen, die Patientin über das Risiko eines Lymphödems sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Eine ausführliche Darstellung zur Information über das Risiko eines Lymphödems findet sich in Abschnitt 5.4.8 (Versorgungsaspekt „Nachsorge“ 1.5 der DMP-Richtlinie).

Ein kurzfristiger Zugang zu speziellen Therapieeinrichtungen sollte für Patientinnen mit Lymphödem gewährleistet sein (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

5 Leitlinien empfehlen, die Patientin über die Durchführung sowie Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie aufzuklären (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-IV]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ia]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 2 x GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auf die Möglichkeit einer erfolglosen Wächterlymphknoten-Biopsie oder eines falsch-negativen Ergebnisses hingewiesen werden (2 x GoR-Kategorie 0). Die Therapie der Axilla sollte grundsätzlich multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin festgelegt werden (NBOCC 2011 staging + managing [LoE n. ü.]).

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

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

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

Patientinnen und ihre Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen informiert werden (GoR-Kategorie A).

Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie KCE 2013, Patientinnen zur Teilnahme an klinischen Studien zu ermutigen (GoR n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

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

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

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

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

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

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

Weitere Empfehlungen speziell zum DCIS finden sich im Versorgungsaspekt „Duktales Carcinoma in situ“ (Abschnitt 5.4.7.1, [1.4.6.1 der DMP-Richtlinie]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur supportiven Therapie

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation

6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation ab.

3 Leitlinien führen an, dass die Planung der Therapie sowie die Behandlung und Betreuung der Patientinnen mit Brustkrebs durch ein multidisziplinäres Versorgungsteam erfolgen sollen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Dabei sollten die individuellen Wünsche und Bedürfnisse der Patientin berücksichtigt werden (KCE 2013 [GoR n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Ergebnisse der Diagnostik sowie das weitere Vorgehen bei Unsicherheit der Diagnose sollten multidisziplinär diskutiert und festgelegt werden. Zusätzlich wird die fachliche Zusammensetzung des multidisziplinären Teams definiert (IKNL [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, sollte regelmäßig an multidisziplinären Besprechungen teilnehmen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Ergebnisse dieser Besprechungen sollten dokumentiert und mit der Patientin kommuniziert werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zudem empfehlen 2 Leitlinien, das Fachpersonal in Bezug auf Patientenkommunikation und patientenzentrierte Versorgung zu schulen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Es sollte eine koordinierende Bezugsperson zur Verfügung stehen, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

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

Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt, Patientinnen mit familiärem Brustkrebs zur Bewertung des Risikos von Brustkrebs auf der kontralateralen Seite an eine spezielle Einrichtung zur Durchführung von Genanalysen zu überweisen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

Darüber hinaus gibt die Leitlinie NZGG 2009 mit niedriger GoR-Kategorie (GoR-Kategorie 0) mehrere Empfehlungen zur Berücksichtigung sprachlicher und kultureller Besonderheiten bei der Behandlung und Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur interdisziplinären Kooperation und Kommunikation im Rahmen der Betreuung von

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur psychosozialen Betreuung

5 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung ab.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass psychoonkologische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie sind (LoE-Kategorie Ib). Psychoonkologische Unterstützung sollte für alle Patientinnen zugänglich sein (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist insbesondere im 1. Jahr eine psychosoziale Betreuung und Beratung wichtig (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine psychoonkologische Therapie sollte sich an dem individuellen Bedarf der Patientinnen orientieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt bei Frauen, die ein Angstsyndrom oder eine Depression aufweisen, eine kognitive Verhaltenstherapie (GoR-Kategorie A). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auch für die Angehörigen eine psychosoziale Betreuung zur Verfügung stehen (GoR-Kategorie 0).

Das betreuende Fachpersonal sollte Kenntnis über die Möglichkeiten der Überweisung an spezielle psychoonkologische Betreuungseinrichtungen, Selbsthilfegruppen und Rehabilitationsprogramme haben (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu komplementärer Therapie und alternativen Methoden

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

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

3 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013, RCOG 2011) geben Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter.

Die Leitlinie RCOG 2011 empfiehlt, die Entscheidung über die Fortführung der Schwangerschaft bei diagnostiziertem Brustkrebs multidisziplinär gemeinsam mit der Frau und ihrem Partner unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren wie Prognose, Therapie und zukünftige Fertilität zu treffen (GoR-Kategorie 0). Die Geburt des Kindes sollte zeitlich abgestimmt werden (RCOG 2011[GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist eine Beendigung der Schwangerschaft nicht unbedingt erforderlich, da eine Therapie von Brustkrebs während einer Schwangerschaft grundsätzlich möglich ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Art der Therapie ist abhängig vom Erkrankungs- und Schwangerschaftsstadium und sollte multidisziplinär abgestimmt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie IKNL 2012 führt weiterhin an, dass als operative Verfahren sowohl die Mastektomie als auch die brusterhaltende Therapie infrage kommen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine Wächterlymphknoten-Biopsie (ohne Färbemittel) ist, wenn indiziert, grundsätzlich in allen Stadien der Schwangerschaft möglich (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei Anwendung einer Strahlentherapie sind im Vorfeld Dosierungen und Risiken in Bezug auf den Fötus zu kalkulieren (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie KCE 2013 gibt an, dass ab der 14. Schwangerschaftswoche eine Chemotherapie möglich ist (GoR-Kategorie 0). Weitere spezifische Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit finden sich unter Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“ (Abschnitt „Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit“).

Nach einer Brustkrebstherapie ist es der Patientin möglich, über die nicht betroffene Brust das Kind zu stillen (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, IV-V]).

Die Leitlinie RCOG 2011 gibt weiterhin Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über den Einfluss einer Schwangerschaft auf das Gesamtüberleben (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb-III), das Risiko von Fehlbildungen (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, IV-V) sowie zum zeitlichen Abstand zwischen Brustkrebstherapie und geplanten Schwangerschaft (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, IV-V, V). 2 Leitlinien führen an, dass die Diagnose Brustkrebs keine Kontraindikation für eine spätere Schwangerschaft oder Stillen darstellt (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]). Von einer Schwangerschaft während einer Therapie mit Tamoxifen wird jedoch abgeraten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Frauen mit Brustkrebs im gebärfähigen Alter sollen über die möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität aufgeklärt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A], RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]). Besteht der Wunsch, die Fertilität zu erhalten, sollte die Patientin so früh wie möglich an eine entsprechend spezialisierte Facheinrichtung überwiesen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). In diesem Zusammenhang thematisiert die Leitlinie RCOG 2011 die Möglichkeit einer Kryopräservierung (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, IV-V).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

DMP-Richtlinie

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

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

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

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

Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs (T4-Tumor oder inflammatorischem Brustkrebs, siehe Ziffer I 1.4.6.2) sind nur in begründeten Ausnahmefällen primär operabel und bedürfen einer individuellen präoperativen Therapie, die medikamentöse und / oder strahlentherapeutische Komponenten enthält.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen.

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

Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte die lokale Therapie individuell angepasst werden (GoR-Kategorie 0). Die Entscheidung über das operative Verfahren sollte dementsprechend individuell und gemeinsam mit der informierten Patientin erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). So sollen Patientinnen beispielsweise vor der Entscheidung über eine ggf. erforderliche Nachresektion bei positiven oder knapp tumorfreien Schnitträndern sowie über Nutzen und Schaden einer Strahlentherapie aufgeklärt sein (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

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

Bei primär inoperablem bzw. inflammatorischem Brustkrebs wird vor der Operation eine primär systemische Therapie empfohlen [DKG 2012 (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib)]. Eine operative Therapie ist bei primär inoperablen Tumoren (cT4) indiziert, sofern durch die primär systemische Therapie eine Operabilität hergestellt werden kann (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Wird dadurch keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit simultaner systemischer Therapie, indiziert [DKG 2012 (GoR n. ü.)]. Die Leitlinie IKNL 2012 rät davon ab, eine Operation nach primärer systemischer Therapie zu unterlassen, auch wenn klinisch eine komplette Remission festzustellen ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). (siehe auch Versorgungsaspekt „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ Abschnitt 5.4.7.2 [1.4.6.2 der DMP-Richtlinie]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

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

DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

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

Die Tumorgroße, bis zu der eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden sollte, ist nicht genau festzulegen. Neben der Tumorgroße sind bei der Entscheidung, ob eine brusterhaltende Therapie infrage kommt, insbesondere die Tumorausdehnung, die Relation der Tumorgroße zum Restbrustvolumen und der Wunsch der aufgeklärten Patientin zu berücksichtigen.

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

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur brusterhaltenden Therapie.

2 Leitlinien geben an, dass eine brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Bestrahlung der Brust in Bezug auf das Überleben einer modifiziert radikalen Mastektomie gleichwertig ist (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Patientinnen sollen über die Möglichkeiten der brusterhaltenden Therapie und der Mastektomie aufgeklärt werden (DKG

2012 [GoR-Kategorie A]) und die Wahl zwischen beiden Verfahren haben, sofern eine brusterhaltende Therapie infrage kommt (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt zudem, Patientinnen darüber zu informieren, dass nach beiden Verfahren lokale Rezidive auftreten können (GoR-Kategorie 0). Nach brusterhaltender Therapie wird eine Strahlentherapie empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte eine brusterhaltende Therapie nur angeboten werden, wenn ein gutes kosmetisches Ergebnis und eine ebenso gute Tumorkontrolle erwartet werden kann (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Eine brusterhaltende Therapie mit Resektion von Warzenhof und Brustwarze kann bei Patientinnen mit zentral lokalisierten Tumoren in Erwägung gezogen werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]), ebenso bei Patientinnen mit einem Morbus Paget der Mamille (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

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

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

Eine Leitlinie weist auf die Platzierung MRT-kompatibler Clips im Tumorbett hin (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Laut der Leitlinie SIGN 2013 können bei Patientinnen mit großen Tumoren onkoplastische Operationstechniken in Erwägung gezogen werden (LoE-Kategorie IV-V, V).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur primär systemischen Therapie

6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur primär systemischen Therapie.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass die primär systemische Therapie zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia). 5 weitere Leitlinien geben an, dass Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Operation primär nicht

indiziert ist oder bei denen der Wunsch nach einer brusterhaltenden Therapie besteht, eine präoperative systemische Therapie angeboten werden kann (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass in diesem Fall im Vergleich zu einer Mastektomie ein erhöhtes Risiko für ein lokales Rezidiv bestehen kann (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist eine brusterhaltende Operation nach primär systemischer Therapie bei Verdacht auf Mikrokalzifikation in mehreren Quadranten, bei fehlender Möglichkeit der Nachresektion sowie bei Wunsch der Patientin nach einer Mastektomie kontraindiziert (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung zu Kontraindikationen für eine brusterhaltende Operation nach primär systemischer Therapie. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Beurteilung der Schnittränder

3 Leitlinien (IKNL 2012, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation.

Eine Leitlinie NZGG 2009 weist darauf hin, dass eine brusterhaltende Operation eine vollständige Exzision des Tumors mit tumorfreien Schnitträndern und akzeptablem kosmetischen Ergebnis erfordert (GoR-Kategorie 0). Dazu wird eine detaillierte Untersuchung der Schnittränder empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei mehr als einem fokal positiven Resektionsrand ist eine Nachresektion indiziert (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sind die Schnittränder tumorfrei, wenn der Tumor an keiner Stelle in die Schnittränder hineinreicht (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie gibt weiterhin an⁶, dass bei einem Tumorabstand von ≤ 4 mm vom Schnittrand (bei invasivem Karzinom oder DCIS) nicht davon ausgegangen werden kann, dass der Schnittrand tumorfrei ist, wenn der Tumor sternförmig ist (d. h. Tumorausläufer vorhanden waren) (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

⁶ Dieses entspricht einer Interpretation des Originalzitats: "There is focal metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin."

Die Seite mit dem knappsten tumorfreien Resektionsrand sollte angegeben werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte der Abstand größer oder gleich 2 mm sein (GoR-Kategorie 0). Für Frauen, bei denen die Schnittränder unter 2 mm betragen, führt die Leitlinie Faktoren an, die in die Entscheidung über eine etwaige Nachexzision einfließen sollten (GoR-Kategorie 0). Die Leitlinie SIGN 2013 gibt für den notwendigen Schnittrandabstand eine Breite von ≥ 1 mm an (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

4 Leitlinien (DKG 2012, NICE 2009 Ea, AHS 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Durchführung einer Mastektomie.

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

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

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

Die Leitlinie AHS 2013 gibt an, dass die hautsparende Mastektomie eine geeignete Methode für Patientinnen ist, die sich einem sofortigen plastisch rekonstruktiven Eingriff unterziehen (keine Angaben zu GoR / LoE). Eine Mastektomie, bei der Warzenhof und Brustwarze erhalten bleiben, wird grundsätzlich bei Patientinnen mit einem malignen Tumor nicht empfohlen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Darüber hinaus verweist die Leitlinie AHS 2013 auf zu berücksichtigende Faktoren bei Durchführung einer Mastektomie (keine Angaben zu GoR / LoE).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe zu GoR / LoE Empfehlungen zu Arten und Durchführung der Mastektomie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

8 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur operativen Therapie der Axilla.

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

8 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen.

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt grundsätzlich zum Staging der Erkrankung und zur Planung einer adjuvanten Therapie die Bestimmung des axillären Lymphknotenstatus (GoR-Kategorie A). Die Bestimmung des pathologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Brustkrebses (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]). Diese soll in der Regel und bei unklarem Befall der Lymphknoten mithilfe der Entfernung der Wächterlymphknoten erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

5 Leitlinien empfehlen eine Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium bzw. einem Tumordurchmesser unter 3 cm und fehlendem klinischen und sonografischen Hinweis auf befallene Lymphknoten (KCE 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie I Ib]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [3x GoR-Kategorie B]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 besteht eine Indikation für eine Wächterlymphknoten-Biopsie bei T1-2 N0 (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Auch bei Multifokalität (Abstand von < 5 cm zwischen den einzelnen Herden) kann eine solche gefahrlos durchgeführt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus nennt die Leitlinie IKNL 2012 als relative Kontraindikation für eine Wächterlymphknoten-Biopsie einen Tumordurchmesser von über 5 cm ($\geq T3$) und / oder Vorliegen von Multizentrität sowie eine kürzlich durchgeführte operative Therapie der Axilla (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine absolute Kontraindikation liegt bei bereits festgestelltem Befall der Lymphknoten (mittels Ultraschall oder Punktion) und bei Nichtdurchführbarkeit der Methode vor (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine Wächterlymphknoten-Biopsie wird von 2 weiteren Leitlinien dann nicht empfohlen, wenn Folgendes vorliegt: Tumordurchmesser über 3 cm, inflammatorischer Brustkrebs, verdächtige palpable bzw. positive axilläre Lymphknoten oder Multifokalität / -zentrität (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]).

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

2 Leitlinien geben an, dass bei Befall der axillären Lymphknoten in der Regel eine Axilladisektion indiziert ist (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie I Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese wird auch bei Patientinnen empfohlen, bei denen kein Wächterlymphknoten detektiert wurde (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Eine Leitlinie gibt an, dass bei ausgewählten Patientinnen mit einem geringen Risiko für einen Befall der Axilla die

Beobachtung der Axilla eine geeignete Alternative zur axillären Dissektion sein kann (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]).

5 Leitlinien raten in der Regel nach einer positiven Wächterlymphknoten-Biopsie zu einer Axilladissektion (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B, 0]) oder alternativ zu einer Strahlentherapie (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Dabei sollte die axilläre Dissektion (Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten) der Level I und II erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 2 Leitlinien empfehlen eine Axilladissektion sowohl bei Vorliegen von Makro- als auch Mikrometastasen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie KCE 2013 ist die Axilladissektion bei ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten mit vorhandenen Makrometastasen nach wie vor die Standardtherapie, sowohl bei brusterhaltender Therapie (GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-IV) als auch bei Mastektomie (GoR-Kategorie 0; LoE-Kategorie Ia-IV). Bei Patientinnen mit niedrigem Risiko kann jedoch der Verzicht auf eine Axilladissektion in Betracht gezogen werden. Nicht empfohlen wird diese bei ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten mit Mikrometastasen und brusterhaltender Therapie (KCE 2013 [GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-IV]) bzw. bei Mastektomie (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0; LoE-Kategorie Ia-IV]). Bei Vorliegen von 3 oder mehr positiven Wächterlymphknoten wird unabhängig davon, ob eine Mikro- oder Makrometastasierung vorliegt, zu einer nachfolgenden Axilladissektion geraten (KCE 2013 [GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-IV]).

Die Leitlinie IKNL 2012 führt an, dass bei Patientinnen, die eine brusterhaltende Operation und adjuvante systemische Therapie erhalten und maximal 2 befallene Wächterlymphknoten aufweisen, der Verzicht auf eine Axilladissektion in Betracht gezogen werden kann (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Diese Option kann laut der Aussagen von 2 weiteren Leitlinien auch bei Patientinnen mit pT1–pT2/cN0-Tumoren, die eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Bestrahlung erhalten und einen oder 2 positive Wächterlymphknoten aufweisen, in Erwägung gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer ausgedehnten Makrometastasierung besteht jedoch die Indikation für eine weiterführende Therapie der Axilla (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt bei Patientinnen mit Mikrometastasen, die geeignete weiterführende Therapie der Axilla unter Berücksichtigung der Tumorcharakteristika multidisziplinär zu diskutieren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass bei ausschließlicher Mikrometastasierung auf eine Axilladissektion verzichtet werden kann (GoR-Kategorie 0). 3 Leitlinien raten bei alleinigem Vorliegen isolierter Tumorzellen in den Wächterlymphknoten von einer weiteren Therapie der Axilla ab (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Darüber hinaus geht die Leitlinie IKNL 2012 spezifisch auf die Indikationen für eine Axilladisektion nach Durchführung einer primär systemischen Therapie ein (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Im Gegensatz zu den Leitlinien, die bei Vorliegen von Multifokalität explizit von einer Wächterlymphknoten-Biopsie abraten, kann laut einer weiteren Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE auch in diesem Fall eine solche durchgeführt werden. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine Axilladisektion. Dabei geben 2 Leitlinien mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE insbesondere für Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten die Option an, nach einer positiven Wächterlymphknoten-Biopsie auf eine Axilladisektion zu verzichten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um gegensätzliche Empfehlungen. Ein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

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

3 Leitlinien geben als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie eine adäquate Ausbildung und Erfahrung mit dieser Technik an (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 sentinel node [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Die Durchführung sollte durch ein multidisziplinäres Team erfolgen (NBOCC 2008 sentinel node [LoE n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Möglichkeit unerwünschter Reaktionen während einer Entfernung der Wächterlymphknoten sollte beachtet werden (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass die Qualitätskriterien der Fachgesellschaften eingehalten werden sollen (GoR-Kategorie A).

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

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

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

Eine Leitlinie empfiehlt, ggf. Patientinnen die Teilnahme an klinischen Studien anzubieten (NBOCC 2008 sentinel node [LoE n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Ausbildung und Erfahrung sowie Multidisziplinarität des verantwortlichen

Operationsteams als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR- / LoE-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

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

7 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012 KCE 2013, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Patientinneninformation und -aufklärung und zur supportiven Begleittherapie.

5 Leitlinien empfehlen, die Patientin über die Durchführung sowie Nutzen und Risiken operativer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen der Axilla bzw. einer Wächterlymphknoten-Biopsie aufzuklären (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A; LoE-Kategorie Ia-IV]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ia]; NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 2 x GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auf die Möglichkeit einer erfolglosen Wächterlymphknoten-Biopsie oder eines falsch-negativen Ergebnisses hingewiesen werden (2 x GoR-Kategorie 0). Die Therapie der Axilla sollte grundsätzlich multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin festgelegt werden (NBOCC 2011 staging + managing [LoE n. ü.]).

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

3 Leitlinien empfehlen, nach einer Axilladisektion eine Physiotherapie einzuleiten und ein geeignetes Übungsprogramm zur Verfügung zu stellen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR,

LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer Axilladisektion. 2 Leitlinien geben ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung hierzu. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, AHS 2013, ASPS 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung und zum Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe

6 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, AHS 2013, ASPS 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapieplanung und / oder zum Zeitpunkt für plastisch chirurgische Eingriffe.

Für alle Patientinnen, die sich einer operativen Therapie unterziehen, sollte laut der Leitlinie IKNL 2012 eine Brustrekonstruktion in Betracht gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2013 gibt an, dass eine sofortige Brustrekonstruktion nach einer

Mastektomie identische Überlebensraten wie eine Mastektomie ohne Rekonstruktion erzielt (GoR-Kategorie A). Die Leitlinie ASPS 2013 gibt an, dass eine Brustrekonstruktion das Ergebnis der onkologischen Therapie nicht negativ beeinflusst (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III).

Es sollte sowohl die Möglichkeit einer sofortigen als auch einer späteren Rekonstruktion zur Verfügung stehen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie AHS 2013 empfiehlt eine sofortige Rekonstruktion, sofern keine postoperative Strahlentherapie indiziert ist (keine Angaben zu GoR / LoE). Wenn eine postoperative Strahlentherapie geplant wird, ist ein späterer plastisch rekonstruktiver Eingriff zu bevorzugen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Ein späterer Eingriff kann auch bei Patientinnen, für die eine sofortige Rekonstruktion grundsätzlich nicht geeignet ist, in Erwägung gezogen werden (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Bei der Entscheidung für eine sofortige Rekonstruktion sollte berücksichtigt werden, dass mögliche Komplikationen den Beginn einer postoperativen Chemo- und Strahlentherapie verzögern können (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie AHS 2013 führt eine Brustrekonstruktion in der Regel zu keiner klinisch relevanten Verzögerung der Chemotherapie (keine Angaben zu GoR / LoE). Die Leitlinie ASPS 2013 weist darauf hin, dass die Evidenzlage bezogen auf den Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen und dem Zeitpunkt plastisch rekonstruktiver Eingriffe widersprüchlich ist (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV).

Die Leitlinie AHS 2013 gibt an, dass verschiedene Arten plastisch rekonstruktiver Eingriffe zur Verfügung stehen und es bislang keine Hinweise auf ein grundsätzlich zu bevorzugendes Verfahren gibt (keine Angaben zu GoR / LoE). Darüber hinaus nennt die Leitlinie klinische sowie therapie- und patientenbezogene Faktoren, welche das Ergebnis einer Brustrekonstruktion beeinflussen können. Diese sollen bei der Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art des plastisch rekonstruktiven Eingriffs berücksichtigt werden, wie z. B. Tumorgöße (2 x LoE-Kategorie IV), inflammatorischer Brustkrebs oder Multizentrität (2 x LoE-Kategorie IV-V), vorangegangene oder nachfolgende Strahlen- oder Chemotherapie (4 x LoE-Kategorie Ia-III), Alter oder Übergewicht (2 x LoE-Kategorie IV).

Die Leitlinie ASPS 2013 führt darüber hinaus Risikofaktoren für postoperative Komplikationen auf: Rauchen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV), Übergewicht (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III, IV), Brustgröße (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III, IV), postoperative Strahlentherapie (GoR-Kategorie B; LoE-Kategorie III, IV), endokrine Therapie (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-IIb, IV). Sowohl eine Strahlentherapie vor der Brustrekonstruktion (ASPS 2013 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III, IV]) als auch danach (ASPS 2013 [2 x GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III, IV bzw. Ia-IIb, III, IV]) kann das Risiko für postoperative Komplikationen erhöhen. Keine signifikanten Risikofaktoren für postoperative Komplikationen oder ein Implantat-Versagen scheinen Diabetes (ASPS 2013 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV]) und eine

präoperative Chemotherapie zu sein (ASPS 2013 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV]).

Die Leitlinie AHS 2013 weist darauf hin, dass Komplikationen bei jeder Form plastisch chirurgischer Eingriffe auftreten können, und führt sowohl für die autologe als auch für die implantatbasierte Brustrekonstruktion die am häufigsten auftretenden Komplikationen auf (keine Angaben zu GoR / LoE).

Laut der Leitlinie ASPS 2013 sollte eine postoperative Strahlentherapie innerhalb von 8 Wochen nach der Mastektomie erfolgen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV). Es wird allerdings auf eine eingeschränkte Evidenzgrundlage für den optimalen Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen hingewiesen (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-IIb, III).

2 Leitlinien thematisieren onkoplastische Operationsverfahren bei Patientinnen mit Morbus Paget der Mamille (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE Ea 2009 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie nach brusterhaltender Operation (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie weist mit hoher GoR-Kategorie darauf hin, dass eine sofortige Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie keinen Nachteil bezüglich des Überlebens im Vergleich zu einer späteren Brustrekonstruktion ergibt. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Einfluss einer Brustrekonstruktion auf das Ergebnis der onkologischen Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zeitpunkt für plastisch chirurgische Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittleren / niedriger LoE-Kategorie Empfehlungen zu Faktoren, die das Ergebnis einer Brustrekonstruktion beeinflussen können. Bei der Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art des plastisch rekonstruktiven Eingriffs sollen diese berücksichtigt werden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Risikofaktoren für postoperative Komplikationen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur

DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR /LoE eine Empfehlung zu Komplikationen bei plastisch chirurgischen Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Patientinneninformation und –aufklärung

6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, NICE 2009 Ea, AHS 2013, ASPS 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Patientinneninformation und -aufklärung über Möglichkeiten sowie Nutzen und Risiken von plastisch rekonstruktiven Eingriffen.

Vor einer geplanten Mastektomie wird empfohlen, die Patientin über die Möglichkeiten einer Brustrekonstruktion zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie ASPS 2013 empfiehlt dazu eine präoperative Überweisung an einen plastischen Chirurgen (GoR-Kategorie 0). 2 Leitlinien raten weiterhin zur Aufklärung der Patientin über Vor- und Nachteile sowie mögliche Komplikationen nach einer Brustrekonstruktion (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Weiterhin über die Möglichkeit unterschiedlicher kosmetischer Ergebnisse (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]) sowie über mögliche Auswirkungen einer Bestrahlung nach der Mastektomie (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]). Patientinnen sollen in ihrer Entscheidung für eine Mastektomie mit oder ohne Rekonstruktion unterstützt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Information der Patientin über plastisch rekonstruktive Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe

2 Leitlinien (AHS 2013 und ASPS 2013) geben Empfehlungen zu Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe.

Die Leitlinie ASPS 2013 empfiehlt bei Durchführung einer Brustrekonstruktion die präoperative Gabe eines Antibiotikums (GoR-Kategorie 0).

Es wird darauf hingewiesen, dass die Evidenz zum Einsatz einer azellulären dermalen Matrix widersprüchlich ist. Die Entscheidung über den Einsatz sollte individuell und nach Nutzen- / Risikoabwägung erfolgen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; ASPS 2013 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III]). Die Leitlinie AHS 2013 gibt weitere spezifische Empfehlungen zum Einsatz einer azellulären humanen dermalen Matrix (keine Angaben zu GoR / LoE).

Darüber hinaus wird auf eine unzureichende Datenlage zur Brustrekonstruktion mit Eigenfett (Lipofilling) hingewiesen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur präoperativen Gabe eines Antibiotikums bei Durchführung einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und LoE Empfehlungen zum Einsatz einer azellulären dermalen Matrix. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Keine Anforderungen dargestellt.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

8 der eingeschlossenen Leitlinien (Belkacemi 2011, DEGRO 2008, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

4 Leitlinien (DKG 2012, Belkacemi 2011, KCE 2013 und NICE 2009 Ea) geben Empfehlungen zu den allgemeinen Aspekten der Strahlentherapie ab.

2 Leitlinien empfehlen bei fehlender Indikation für eine Chemotherapie einen maximalen Abstand von 8 Wochen zwischen Operation und Beginn der Strahlentherapie, insbesondere bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III]). Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollte eine adjuvante Strahlentherapie nach Möglichkeit bereits innerhalb von 31 Tagen nach der Operation beginnen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

5 Leitlinien geben Empfehlungen zur Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012 und KCE 2013).

2 Leitlinien geben an, dass bei Indikation für eine Chemotherapie die Strahlentherapie am Ende der Chemotherapie beginnen sollte (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III]). 2 weitere Leitlinien weisen andererseits darauf hin, dass grundsätzlich die postoperative Sequenz von Chemo- und Strahlentherapie von dem dominierenden Rezidivrisiko abhängig ist, da bislang Unklarheit über den optimalen Zeitpunkt besteht (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]). Ebenso kann laut der Leitlinie IKNL 2012 bislang keine Aussage über die optimale Sequenz von Chemo- und Strahlentherapie getroffen werden (keine Angaben zu GoR; LoE n. z.). Von einer gleichzeitigen Durchführung dieser beiden Therapieformen wird allerdings abgeraten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR; LoE n. z.]).

Auch die Datenlage zur Sequenz von Trastuzumab und Strahlentherapie erscheint unzureichend (DEGRO 2008 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine simultane Applikation

von Trastuzumab ist möglich, sofern keine Bestrahlung des Mammaria-interna-Lymphabflusses vorgesehen ist (DEGRO 2008 [LoE-Kategorie III]; DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]).

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

Die Leitlinie IKNL 2012 nennt Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an die Durchführung einer primär systemischen Therapie. Danach wird eine lokoregionale Strahlentherapie der Brust, Thoraxwand, Axilla und der periklavikulären Lymphabflussregion bei folgenden Indikationen empfohlen (keine Angaben zu GoR; LoE n. z.):

- (immer noch) inoperabler Brustkrebs
- cN₂₋₃ bei initialer Diagnose oder pN₂₋₃ nach Axilladisektion (> 3 positive Lymphknoten)
- Brustkrebs, Stadium III (cT3N1 oder cT0-2N2-3 oder cT4) bei initialer Diagnose oder ypT3N+, ypT4 nach operativer Therapie

Eine lokoregionale Strahlentherapie der Brust, Thoraxwand, der periklavikulären Lymphabflussregion mit oder ohne lateralen Rand der Axilla wird bei folgenden Indikationen empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR; LoE n. z.):

- (immer noch) inoperabler Brustkrebs
- Brustkrebs, Stadium III (cT3N1 oder cT0-2N2-3 oder cT4) bei initialer Diagnose oder ypT3N+, ypT4 nach operativer Therapie
- insgesamt (nach Wächterlymphknoten-Biopsie oder Axilladisektion) > 3 positive Lymphknoten

Eine lokale Strahlentherapie der Brust und der Thoraxwand wird bei folgenden Indikationen empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR; LoE n. z.):

- nach einer brusterhaltenden Operation
- inkomplette Tumorentfernung
- ypT3 und ein oder mehr der folgenden Risikofaktoren: Lymph- oder Blutgefäßinvasion, Tumorgrad 3⁷, Alter ≤ 40 Jahre
- ypT2, wenn cT3 und ein oder mehr der folgenden Risikofaktoren: Lymph- oder Blutgefäßinvasion, Tumorgrad 3⁷, Alter ≤ 40 Jahre

⁷ In der Leitlinie selbst steht Tumorgrad III. Histologische Grade werden jedoch in arabischen Ziffern angegeben.

- evtl. ypN1 und ein oder mehr der folgenden Risikofaktoren: Lymph- oder Blutgefäßinvasion, Tumorgrad 3⁷, Alter ≤ 40 Jahre

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Eine Leitlinie nennt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE detaillierte Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an eine primär systemische Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur hypofraktionierten Strahlentherapie (allgemein)

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

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

- Alter ≥ 50 Jahre,
- pathologisches Stadium T1-2 N0 M0,
- mittelgradig bis niedrig differenzierter,
- nach brusterhaltender Operation,
- tumorfreie Resektionsränder.

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

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

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

DMP-Richtlinie

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

10 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, ASTRO 2011, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation.

Allgemeine Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Indikation

7 Leitlinien geben Empfehlungen zur allgemeinen Indikation und empfehlen grundsätzlich eine Strahlentherapie bei invasivem Brustkrebs nach brusterhaltender Operation (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A], NICE

2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Strahlentherapie verbessert die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ia]) und sollte im Idealfall innerhalb von 8 Wochen nach der Operation oder Chemotherapie erfolgen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Darüber hinaus empfehlen 2 Leitlinien auch bei Patientinnen mit DCIS nach einer brusterhaltenden Operation die Durchführung einer Strahlentherapie (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [LoE-Kategorie Ia-Ib]). Weitere Empfehlungen hierzu finden sich speziell im Versorgungsaspekt DCIS in Abschnitt 5.4.7.1 (1.4.6.1 der DMP-Richtlinie).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Durchführung der Strahlentherapie

10 Leitlinien geben Empfehlungen zur Durchführung der Strahlentherapie (DEGRO 2007, DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, ASTRO 2011, NBOCC 2011 radiotherapy und NZGG 2009). 2 Leitlinien geben an, dass das Zielvolumen der perkutanen Bestrahlung die gesamte verbliebene Brust und die Thoraxwand einschließen soll (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

In 3 weiteren Leitlinien wird von einer akzelerierten Teilbrustbestrahlung als alleiniger Strahlentherapie in der Regel abgeraten, außer im Rahmen klinischer Studien oder bei Frauen, bei denen eine Bestrahlung der gesamten Brust nicht geeignet erscheint (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

In 5 Leitlinien finden sich Angaben zur Dosierung einer perkutanen Strahlentherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A], NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Eine zusätzliche lokale Dosisaufsättigung (Boost) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate, ohne dadurch einen Überlebensvorteil zu bewirken (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). 5 Leitlinien sehen eine Boost-Bestrahlung als in der Regel indiziert an (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG

2009 [GoR-Kategorie A]). Insbesondere bei Frauen unter 50 Jahren (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]) sowie bei Frauen mit nicht tumorfreien Schnitträndern (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]) oder Frauen über 50 Jahren im fortgeschrittenen Stadium (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) ist die Aufsättigung angezeigt. 2 Leitlinien empfehlen darüber hinaus eine Boost-Bestrahlung bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium und hohem Rezidivrisiko (KCE 2013 [GoR-Kategorie B]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei postmenopausalen Patientinnen mit geringem Lokalrezidivrisiko (insbes. Alter über 50 bzw. 60 Jahre) kann ggf. auf eine Boost-Bestrahlung verzichtet werden (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR n. ü., LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Mögliche Nebenwirkungen sowie Alter und Komorbiditäten sollten bei der Therapieplanung berücksichtigt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 3 Leitlinien spezifizieren die Boost-Dosis (DEGRO 2007 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]).

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

- ältere Patientinnen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]) bzw. Alter ≥ 50 Jahre (ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR/LoE]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]),
- Tumorgröße unter 5 cm und ohne lokoregionären Lymphknotenbefall (T1-2 N0 M0) (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]) bzw. pT1-3a N0-1 M0 (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- mittelgradig bis niedrig differenzierter Brustkrebs (NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]),
- keine Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]),
- die Strahlendosis entlang der Zentralachse weicht nicht mehr als 7 % von der verschriebenen Dosis ab (ASTRO 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]),
- nach brusterhaltender Operation (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]) sowie
- tumorfreie Resektionsränder (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 radiotherapy [LoE-Kategorie Ia]).

Die Leitlinie ASTRO 2011 gibt darüber hinaus weitere Empfehlungen zum Einsatz hypofraktionierter Schemata und in dem Zusammenhang zu der Rolle einer Boost-Bestrahlung

sowie zu Bestrahlungsplan und Dosierungen (keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE). Zudem werden Erkenntnisse für die Strahlenbiologie aus dem Vergleich konventioneller und hypofraktionierter Bestrahlung auf Basis von Daten aus klinischen Studien abgeleitet (keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

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

DMP-Richtlinie

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

9 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, ASPS 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie.

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

Bei folgenden Situationen ist eine postoperative Strahlentherapie der Thoraxwand indiziert:

- T3/T4-Tumoren (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Befall von Lymphknoten: pN+ (> 3) (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]); bzw. pN+ (Belkacemi 2011 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]); bzw. pN+ (> 4) (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- R1-/R2-Resektion (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- knapp tumorfreie Schnittränder (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]; DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb]),
- pT3 pN0 R0 nur bei Vorliegen von sonstigen Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion, Grading G3, Prämenopausalstatus, Alter <50 Jahre (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb])).

Die Leitlinie IKNL 2012 sieht bei Befall von 4 oder mehr Lymphknoten oder bei einem Befall des Levels III der Axilla⁸ eine Indikation für eine lokoregionale Bestrahlung (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

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

Bei mittlerem Rezidivrisiko kann eine postoperative Bestrahlung der Thoraxwand in Erwägung gezogen werden (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia]; SIGN 2013

⁸ Originalzitat: "tumour-positive axillary top"

[keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]); [NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]] bzw. sollte laut den Leitlinien DKG 2012 und IKNL 2012 nur bei Vorliegen sonstiger Risikofaktoren in Betracht gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea führt die Möglichkeit an, diese Patientinnen in Studien zur Bewertung der postoperativen Strahlentherapie bei mittlerem Rezidivrisiko einzuschließen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt ausdrücklich die Teilnahme an klinischen Studien (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2013 empfiehlt, bis zum Vorliegen von Ergebnissen aus großen randomisierten Studien Patientinnen mit einem bis 3 befallenen Lymphknoten eine Bestrahlung anzubieten (GoR-Kategorie A). Eine Leitlinie rät explizit von einer regelhaften postoperativen Bestrahlung bei Patientinnen mit einem geringen Rezidivrisiko ab (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine weitere Leitlinie weist darauf hin, dass keine Evidenz für den regelhaften Gebrauch einer postoperativen Bestrahlung vorliegt (NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Laut der Leitlinie ASPS 2013 sollte eine postoperative Strahlentherapie innerhalb von 8 Wochen nach der Mastektomie erfolgen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia-IIb, III, IV). Es wird allerdings auf eine eingeschränkte Evidenzgrundlage für den optimalen Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen hingewiesen (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-IIb, III).

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

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

DMP-Richtlinie

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

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

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

9 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, NBOCC 2011 staging + managing und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege.

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

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

Die Leitlinie DEGRO 2008 stellt grundsätzlich fest, dass der Nutzen einer postoperativen Strahlentherapie der axillären Lymphabflusswege bislang nicht in randomisiert kontrollierten Studien belegt wurde und daher die Entscheidung über diese Behandlungsform individuell zu treffen ist (LoE-Kategorie III). Andere Indikationen für die Bestrahlung von Lymphknoten sind unter Abwägen von Nutzen und Risiken zu prüfen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]), insbesondere bei fehlendem Befall von Lymphknoten (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, bei Frauen mit positiven nicht axillären Lymphknoten (z. B. Mammaria-interna, supra- / infraklavikulär) eine Bestrahlung der jeweiligen Lymphknoten in Erwägung zu ziehen (GoR-Kategorie 0). Laut der Leitlinie IKNL 2012 kann bei nachgewiesenen parasternalen Metastasen oder bei Brustkrebs Stadium III mit Unklarheit über den parasternalen Abfluss eine parasternale Strahlentherapie in Betracht gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

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

Die Bestrahlung der Axilla wird nur empfohlen bei:

- Resttumor in der Axilla oder hohem Rezidivrisiko (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),
- ausgedehntem karzinomatösen Axillabefall oder hoher Anzahl befallener Lymphknoten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),
- eindeutigem klinischen Befall und nicht erfolgter / unzureichender Axilladissektion (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]; Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NICE Ea 2009 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]),

- Kontraindikation für eine Axilladisektion oder Ablehnen einer Operation durch die Patientin (NBOCC 2011 staging + managing [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- nicht durchführbarer Axilladisektion nach positiver Wächterlymphknoten-Biopsie oder Befall von mehr als 4 Lymphknoten (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- positiver Wächterlymphknoten-Biopsie als Alternative zur Axilladisektion (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

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

Laut der Leitlinie KCE 2013 soll eine Strahlentherapie der Axilla multidisziplinär und individuell diskutiert werden (GoR-Kategorie A).

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

Eine Bestrahlung der Axilla wird explizit nicht empfohlen bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie bzw. bei nicht befallenen Lymphknoten (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) oder nach axillärer Lymphonodektomie (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

In 2 Leitlinien finden sich Angaben zur Dosierung bei Bestrahlung der Lymphabflusswege (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

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

Eine Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie III]). Die Leitlinie Belkacemi 2011 rät bei Tumoren in den äußeren Quadranten von einer Strahlentherapie ab; für Tumoren der inneren Quadranten und zentrale Tumoren gelten die gleichen Indikationen wie für lymphknotenegative Fälle (GoR / LoE n. ü.). Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt bei Patientinnen mit Mikrometastasen, die geeignete weiterführende Therapie der Axilla unter Berücksichtigung der Tumorcharakteristika multidisziplinär zu diskutieren; bei Nachweis isolierter Tumorzellen wird keine zusätzliche Therapie empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Von einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion wird in der Regel abgeraten (DEGRO 2008 [keine Angaben zu GoR / LoE]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Als Ausnahmen werden Frauen mit positivem Mammaria-interna-Lymphknoten, Befall von mehr als 4 Lymphknoten oder innen gelegenem Tumor, besonders bei Befall der Axilla oder Darstellung des Abflusses in Richtung der Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in der Szintigrafie, genannt (Belkacemi 2011 [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Laut der Leitlinie KCE 2013 ist eine Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphknoten multidisziplinär zu diskutieren (GoR n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei nicht befallenen Lymphknoten bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

DMP-Richtlinie

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

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

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

Die betroffenen Patientinnen müssen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet werden.

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

- Patientinnen mit 35 Jahren oder älter,
- Tumordurchmesser ≤ 2 cm,
- Grading I,
- positiver Östrogen- und / oder Progesteronrezeptor,
- negativer HER2/neu-Status,
- negativer Lymphknotenstatus.

Alle anderen Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko.

Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus soll eine endokrine Therapie erhalten.

Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptornegativem Befund sollte eine Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Die Chemotherapie muss in ausreichend hoher Dosierung und ausreichend lange erfolgen.

Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptorpositivem Befund ist entweder die alleinige endokrine Therapie oder die Kombination von Chemotherapie mit endokriner Therapie zu erwägen.

Bei Patientinnen mit HER2/neu-positiven Tumoren (ab Stadium pT1c und / oder LK-Befall) soll eine Behandlung mit Trastuzumab erfolgen.

Wirksame Begleitmaßnahmen, insbesondere eine ausreichende Antiemese, sind Bestandteil der systemischen Therapie.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

10 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NOS 2008, RCOG 2011, SIGN 2013, NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

5 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapieplanung.

2 Leitlinien (NICE 2009 Ea und NZGG 2009) empfehlen, die Einleitung einer adjuvanten Therapie für alle Patientinnen nach der Operation zu prüfen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei allen Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium sollte die Kombination aus einer angemessenen systemischen Therapie und Operation gegenüber einer alleinigen endokrinen Therapie bevorzugt werden, sofern eine Operation nicht aufgrund von signifikanten Komorbiditäten ausgeschlossen wird (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Entscheidung für eine adjuvante Therapie sollte im Kreis eines multidisziplinären Teams getroffen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Entscheidung über eine adjuvante Therapie sollte prognostische und prädiktive Faktoren sowie Nutzen und mögliche Nebenwirkungen berücksichtigen und nach Aufklärung und Beratung der Patientin erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie IKNL 2012 führt Indikationen für eine systemische adjuvante Therapie unter Berücksichtigung des Lymphknotenstatus, Alter, Tumorgroße, Hormonrezeptorstatus, HER2-Status, Grading und Menopausenstatus an (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine ausführliche Darstellung der zu erhebenden prognostischen und prädiktiven Faktoren findet sich in Abschnitt 5.4.2 (Versorgungsaspekte „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“; 1.2 / 1.3 der DMP-Richtlinie).

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass die medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung grundsätzlich aus einer Chemotherapie, einer endokrinen Therapie, einer Antikörpertherapie oder einer Kombination bzw. Sequenz dieser Therapieformen besteht (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia). Durch die systemische Therapie lassen sich die Rezidivrate und die

Mortalität reduzieren (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 kann bei Frauen mit einem geringen Rezidivrisiko in Erwägung gezogen werden, keine endokrine Therapie oder Chemotherapie durchzuführen (GoR-Kategorie 0). Die Entscheidung zur Durchführung einer endokrinen Therapie oder Chemotherapie sollte auf Basis der Abwägung von Nutzen und Schaden getroffen werden (GoR-Kategorie 0). Bei Indikation für eine Chemotherapie kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia]).

Zu dem Zeitfenster für den Start einer adjuvanten Chemotherapie finden sich in 3 Leitlinien unterschiedliche Angaben. Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollte diese nach Möglichkeit innerhalb von 31 Tagen nach der Operation begonnen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). 2 weitere Leitlinien empfehlen den Start einer postoperativen Chemotherapie innerhalb von 6 bzw. 8 Wochen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass ältere Patientinnen grundsätzlich eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten sollen. Für die Indikationsstellung und Durchführung sind dabei die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten zu berücksichtigen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]) Die Leitlinie IKNL 2012 weist darauf hin, dass der Nutzen einer Chemotherapie bei älteren Patientinnen mit positivem Östrogenrezeptorstatus oder Brustkrebs in einem niedrigen Stadium begrenzt ist, insbesondere wenn die Gabe von Chemotherapeutika der 2. Generation aufgrund von Komorbiditäten nicht möglich ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.) (siehe auch Versorgungsaspekt „Brustkrebs und Multimorbidität“; Abschnitt 5.4.7.3 [1.4.6.3 der DMP-Richtlinie]).

Eine optimale supportive Therapie (z. B. Antiemese, Versorgung mit Perücken etc.) ist laut der Leitlinie DKG 2012 integraler Bestandteil aller systemischen Therapien (GoR-Kategorie A).

Zur Kombination von systemischen Therapien mit der Strahlentherapie finden sich Empfehlungen im Abschnitt 5.4.4 „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie), Unterpunkt „Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien“.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten endokrinen Therapie

7 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NOS 2008, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten endokrinen Therapie.

2 Leitlinien empfehlen grundsätzlich bei hormonrezeptorpositivem Brustkrebs eine endokrine Therapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese sollte nach Abschluss einer Chemotherapie begonnen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei hormonrezeptor-negativem Brustkrebs wird aufgrund des Risikos der Nebenwirkungen von einer endokrinen Therapie abgeraten (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]).

Bei prämenopausalen Patientinnen mit ER-, PR-positivem Tumor wird die Gabe von Tamoxifen über eine Zeitdauer von (mindestens) 5 Jahren als endokrine Therapie empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; SIGN 2013 [LoE-Kategorie Ia-Ib]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie KCE 2013 sollten prämenopausale Patientinnen mit Brustkrebs-Stadium I oder II, bei denen Tamoxifen kontraindiziert ist, eine Therapie mit einem GnRH-Agonisten erhalten (GoR-Kategorie A).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 kann alternativ zu einer alleinigen Therapie mit Tamoxifen zusätzlich eine ovarielle Suppression mit einem LHRH⁹-Agonisten erfolgen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie NZGG 2009 schränkt diese Option auf prämenopausale Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko und nach erfolgter Chemotherapie ein (GoR-Kategorie B). Die Leitlinie NICE 2009 Ea sieht eine zusätzliche ovarielle Suppression lediglich bei indizierter, aber nicht erfolgter Chemotherapie als eine Option an und rät bei Durchführung einer Tamoxifen- und Chemotherapie bei prämenopausalen Patientinnen davon ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine ovarielle Suppression zusätzlich zu einer Therapie mit einem Aromatasehemmer wird auch von der Leitlinie NZGG 2009 nicht empfohlen (GoR-Kategorie A).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt an, dass bei prämenopausalen Frauen die Gabe von Aromatasehemmern als alleinige Hormontherapie aufgrund fehlender Wirksamkeit bei intakter ovarieller Funktion kontraindiziert ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine Ovariectomie ist laut der Leitlinie NZGG 2009 grundsätzlich eine akzeptable Therapiemethode, die aber mit einer erhöhten Morbidität und längerfristigen Nebenwirkungen verbunden ist (GoR-Kategorie A). Wird eine solche in Erwägung gezogen, sollte zuvor über wenigstens einen Monat ein GnRH-Agonist verabreicht werden, um die Tolerabilität einer solchen Maßnahme zu überprüfen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass bei der sicher postmenopausalen Frau mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs Aromatasehemmer der 3. Generation dem Tamoxifen hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens überlegen sind (LoE-Kategorie Ib). 5 Leitlinien empfehlen bei postmenopausalen Frauen eine Therapie mit einem Aromatasehemmer oder eine sequenzielle Therapie mit Tamoxifen und einem Aromatasehemmer [IKNL 2012 (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.); KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben

⁹ LHRH wird synonym mit GnRH verwendet

zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; [NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie A]]. Eine alleinige Gabe von Tamoxifen kann erfolgen, wenn Aromatasehemmer kontraindiziert sind oder nicht toleriert werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Bei Unsicherheit über den Menopausenstatus rät eine Leitlinie vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern zur Messung des Östrogen- und Gonadotropinspiegels (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NZGG 2009 weist zudem darauf hin, dass Aromatasehemmer bei Frauen in den Vierzigern und vorzeitiger ovarieller Dysfunktion aufgrund der Chemotherapie nur mit Vorsicht verschrieben werden sollten (GoR-Kategorie B).

Mehrere Leitlinien spezifizieren mögliche endokrine Therapieschemata bei postmenopausalen Patientinnen (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine Therapiedauer von mindestens 5 Jahren wird empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). 5 Leitlinien führen darüber hinaus die Option der erweiterten Therapie mit Aromatasehemmern nach einer 5-jährigen Therapie mit Tamoxifen an (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Generell sind bei der Entscheidung über die Einleitung einer endokrinen Therapie Nebenwirkungen und Nutzen abzuwägen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Mehrere Leitlinien empfehlen eine Knochendichtemessung bzw. eine Bewertung des Knochenstatus vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NOS 2008 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]) oder einer ovariellen Suppression (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie bei therapiebedingter oder frühzeitiger Menopause (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie IKNL 2012 auch bei prämenopausalen Frauen, die eine alleinige Tamoxifen-Therapie erhalten, eine Knochendichtemessung 1 Jahr nach Ausfall der Ovarfunktion (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). 2 Leitlinien hingegen raten bei einer alleinigen Therapie mit Tamoxifen, unabhängig vom Menopausenstatus vor der Therapie, in der Regel davon ab (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Während der Hormontherapie wird u. a. in Abhängigkeit der initialen Werte der Knochendichte eine regelmäßige Untersuchung der Knochendichte empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Knochendichtemessung vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern. Hierbei handelt es sich um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Chemotherapie

7 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten Chemotherapie.

Bei Patientinnen mit hormonrezeptornegativem Brustkrebs empfehlen 2 Leitlinien grundsätzlich die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt grundsätzlich bei allen Patientinnen mit Brustkrebs, nach Nutzen-Risiko-Abwägung eine adjuvante Chemotherapie in Betracht zu ziehen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte bei prämenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren eine Kombination von Chemotherapie und endokriner Therapie in Erwägung gezogen werden; bei postmenopausalen Patientinnen sind Nutzen und Risiken abzuwägen (2 x GoR-Kategorie A). Dabei wird empfohlen, zuerst die Chemotherapie und danach die endokrine Therapie durchzuführen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Weitere Indikationen sind laut der Leitlinie DKG 2012 (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia):

- positiver HER2-Status,
- endokrin nicht sensitive Tumoren,
- nodal positive Tumoren oder nodal-negative Tumoren mit hohem Rezidivrisiko,
- Grading 3⁷ und
- Patientinnen unter 35 Jahren.

Die Leitlinie DKG 2012 verweist auf Dosierungsschemata für eine Chemotherapie (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia) und merkt an, dass bei Unterdosierung oder Reduktion der Zyklen ein Effektivitätsverlust droht (LoE-Kategorie Ia). Darüber hinaus finden sich allgemeine Angaben zu den zeitlichen Abständen der Verabreichung der Zytostatika (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

3 Leitlinien raten zu einer Taxan-haltigen Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ib]; NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Diese sollte unabhängig vom Hormonrezeptorstatus bzw. in allen Fällen, bei denen eine Chemotherapie indiziert ist, erwogen werden (NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ia], NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie KCE 2013 empfiehlt, bei Patientinnen mit Befall der Lymphknoten entweder eine Taxan-basierte oder eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie durchzuführen (GoR-Kategorie B). Bei Patientinnen mit positivem HER2-Status, die Trastuzumab erhalten, können Anthrazykline und Taxane sequenziell verabreicht werden (KCE 2013 [GoR n. ü.]).

Die Patientin sollte unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils über Nutzen und Schaden von Taxanen aufgeklärt werden (NBOCC 2008 taxane [2 x LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Dabei sollte auch auf das erhöhte Risiko einer febrilen Neutropenie durch eine Taxan-haltige Chemotherapie hingewiesen werden (NBOCC 2008 taxane [keine Angaben zu GoR / LoE]). Laut der Leitlinie KCE 2013 sollten Patientinnen regelmäßig hinsichtlich des Auftretens febriler Neutropenien überprüft werden (GoR-Kategorie A). Bei einem Risiko der febrilen Neutropenie von über 20 % sollte der prophylaktische Einsatz eines Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktors in Erwägung gezogen werden (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Dosierungen von Taxanen sollten individuell abgestimmt werden (NBOCC 2008 taxane [keine Angaben zu GoR / LoE]).

In der Leitlinie NICE 2009 Ea finden sich darüber hinaus Angaben zu einzelnen Taxanpräparaten für die adjuvante Chemotherapie bei nodalpositiven Tumoren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). In der Leitlinie IKNL 2012 werden spezifische Zyklen für eine adjuvante Chemotherapie bei HER2-negativen Tumoren sowie bei HER-positiven Tumoren (Abschnitt Adjuvante Antikörpertherapie) angegeben (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie (GoR-Kategorie A), wobei bei der Therapieplanung Nutzen und Nebenwirkungen individuell abzuwägen sind (GoR-Kategorie B). Laut der Leitlinie KCE 2013 ist insbesondere bei Patientinnen mit Brustkrebs-Stadium I-III eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie mit oder ohne Taxane zu bevorzugen (GoR-Kategorie A). Eine weitere Leitlinie führt an, dass bei Nichteignung einer Patientin für diese Therapieform eine nicht Anthrazyklin-basierte Taxan-haltige Chemotherapie in Erwägung gezogen werden kann (NBOCC 2008 taxane [LoE-Kategorie Ib]). Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt, bei allen Patientinnen mit Brustkrebs nach Nutzen-Risiko-Abwägung die kombinierte Gabe von Anthrazyklinen und Taxanen in Betracht zu ziehen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Spezifische Zyklen für die Anthrazyklingabe finden sich in der Leitlinie SIGN 2013 (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Eine Leitlinie rät von einer Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation ab (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Antikörpertherapie

6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur adjuvanten Antikörpertherapie.

4 Leitlinien empfehlen bei Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren (≥ 1 cm) eine Behandlung mit Trastuzumab über einen Zeitraum von 1 Jahr (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Eine Leitlinie führt eine genaue Definition für HER2-Positivität als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie an (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt zudem die zusätzliche Gabe von Trastuzumab, wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren¹⁰ < 10 mm vorliegt (GoR-Kategorie B). Laut der Leitlinie SIGN 2013 sollte grundsätzlich bei allen Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren, die eine Chemotherapie erhalten, zusätzlich eine Therapie mit Trastuzumab in Betracht gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Trastuzumab kann entweder mit Taxanen bei einer Anthrazyklin-basierten Chemotherapie oder mit einer nicht Anthrazyklin-basierten Chemotherapie kombiniert werden (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0; LoE-Kategorie Ia-IV]). Ein simultaner Start der Behandlung mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) oder alternativ eine sequenzielle Verabreichung (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) wird empfohlen. Von einer gleichzeitigen Gabe von Trastuzumab während einer Therapie mit Anthrazyklinen wird jedoch abgeraten (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie IKNL 2012 gibt spezifische Angaben für die Dosierung von Taxanen in Kombination mit Trastuzumab und empfiehlt nach Beendigung der Chemotherapie eine weiterführende Therapie mit Trastuzumab über einen Zeitraum von 1 Jahr (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Vor der Behandlung mit Trastuzumab und in regelmäßigen Abständen während der Therapie sollte die Herzfunktion überprüft werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.];

¹⁰ Im Hintergrundtext (S. 184) bezieht sich die Leitlinie auf HER2-positive Tumoren.

KCE 2013 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IV]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Der Nutzen einer Therapie mit Trastuzumab bei Patientinnen mit signifikanten kardialen Komorbiditäten sollte eingehend geprüft werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie NZGG 2009 kann es bei Patientinnen mit eingeschränkter linksventrikulärer Auswurfraction sinnvoll sein, die Behandlung mit Trastuzumab erst nach Beendigung der Chemotherapie zu beginnen (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Eine Leitlinie mit mittlerer GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebiets für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur adjuvanten Therapie mit Bisphosphonaten

7 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NOS 2008, SIGN 2013, NBOCC 2011 bisphosphonates early und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapie mit Bisphosphonaten¹¹.

6 Leitlinien raten dazu, bei ausgewählten Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium die Gabe von Bisphosphonaten zur Vermeidung von Mineralstoffverluste der Knochen durch eine systemische adjuvante Therapie in Erwägung zu ziehen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NOS 2008 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates early [LoE-Kategorie Ib]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]). Zu einzelnen Bisphosphonat-Präparaten gibt die Leitlinie IKNL 2012 zusätzliche Empfehlungen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt grundsätzlich bei Frauen mit Osteoporose und endokriner Therapie oder bei Frauen mit vorzeitiger, durch die

¹¹ Die Leitlinien stellen nicht durchgehend transparent dar, ob es sich bei den Empfehlungen um die orale oder intravenöse Gabe von Bisphosphonaten handelt. Somit wurde in diesem Bericht keine Differenzierung zwischen den beiden Applikationsformen getätigt.

Brustkrebstherapie induzierter Menopause den Einsatz von Bisphosphonaten (GoR-Kategorie A). In der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates early wird die Gabe eines Bisphosphonats für postmenopausale Frauen mit Osteopenie spezifiziert (LoE-Kategorie Ib).

2 Leitlinien hingegen raten von dem routinemäßigen adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten ab (IKNL 2012 [LoE-Kategorie Ib, Ib, IIa-III; Ia, IIa-III]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-IV]).

Darüber hinaus werden in der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates early verschiedene Untersuchungen und zu erhebende Befunde vor und / oder während der Therapie mit Bisphosphonaten empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). In der Leitlinie NZGG 2009 finden sich zudem spezifische Empfehlungen zu Knochendichtemessungen (2 x GoR-Kategorie 0) sowie zur Information von Patientinnen über positive Einflussfaktoren auf die Knochendichte, wie z. B. gesunde Ernährung und adäquate Kalzium- und Vitamin-D-Aufnahme (2 x GoR-Kategorie 0). Die Leitlinie NOS 2008 empfiehlt die zusätzliche Gabe von Kalzium und Vitamin D (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage wird keine Empfehlung für die orale Anwendung von Bisphosphonaten zur Vermeidung ossärer Metastasen gegeben (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten¹¹ bei ausgewählten Patientinnen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen: Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

2 Leitlinien raten zum einen mit hoher GoR-Kategorie und zum anderen mit uneinheitlicher LoE-Kategorie von einem routinemäßigen Einsatz von Bisphosphonaten¹¹ ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

3 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013, RCOG 2011) thematisieren die systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Die Leitlinie KCE 2013 gibt an, dass ab der 14. Schwangerschaftswoche eine Chemotherapie möglich ist (GoR-Kategorie 0). Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist eine Chemotherapie mit Anthrazyklinen während des 2. und 3. Trimesters der Schwangerschaft möglich, wenn ein Aufschub der Therapie nicht gerechtfertigt werden kann (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Über die Auswirkungen der Gabe von Taxanen ist wenig bekannt (IKNL 2012 [keine

Angaben zu GoR, LoE n. z.)). Die Verabreichung von Methotrexat soll während der Schwangerschaft vermieden werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie IKNL 2012 rät zudem von dem Beginn oder der Fortführung einer Chemotherapie nach der 35. Schwangerschaftswoche ab (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Zwei Leitlinien geben an, dass die Einnahme von Trastuzumab und Tamoxifen während der Schwangerschaft kontraindiziert ist (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V]). Auch von der Anwendung von GnRH¹²-Analoga wird abgeraten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia-Ib, IV]).

Bei Einnahme von Trastuzumab oder Tamoxifen sollte nicht gestillt werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt für den Fall, dass Corticosteroide verabreicht werden, spezifische Empfehlungen für einzelne Corticosteroid-Präparate (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

DMP-Richtlinie

Die primäre systemische Therapie, weitgehend synonym werden die Begriffe neoadjuvante Therapie oder präoperative Therapie gebraucht, beschreibt die Therapieformen, die nach der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms vor einer operativen Therapie zur Anwendung kommen.

Die primäre systemische Therapie ist die Therapie der Wahl bei inflammatorischem Mammakarzinom und weit fortgeschrittenen primär inoperablen Mammakarzinomen, um durch eine Tumorverkleinerung eine Operation mit tumorfreien Resektionsgrenzen erreichen zu können.

Bei primär resektablen Tumoren, die wegen der Tumorgröße eine Mammaablation indizieren, kann eine primäre systemische Therapie zur Reduktion des Tumorumfanges eingesetzt werden, um eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen.

¹² wird synonym mit LHRH verwendet

In Sondersituationen, z. B. bei Kontraindikationen gegen eine operative Therapie, kann die primär systemische Therapie mit dem Ziel der Tumorkontrolle zum Einsatz kommen.

Zur Therapieauswahl der primär systemischen Therapie sind die gleichen klinischen und pathomorphologischen Befunde zu erheben (klinische Tumorgroße und Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Status, Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter) wie bei der adjuvanten Therapie. Der Effekt der primär systemischen Therapie ist regelmäßig zu überwachen.

Weitere spezifische Aspekte zur primär systemischen Therapie finden sich auch unter den Ziffern I 1.4.2, I 1.4.2.3 und I 1.4.3.2.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie.

3 Leitlinien (DKG 2012, SIGN 2013 und NZGG 2009) empfehlen eine primäre systemische Therapie als Standardtherapie bei inflammatorischem Brustkrebs oder lokal fortgeschrittenem primär inoperablem Brustkrebs (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist die primäre systemische Therapie bei Brustkrebs Stadium III indiziert (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus geben 5 Leitlinien an, dass Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Operation primär nicht indiziert ist oder bei denen der Wunsch nach einer brusterhaltenden Therapie besteht, eine präoperative systemische Therapie angeboten werden kann (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass in diesem Fall im Vergleich zu einer Mastektomie ein erhöhtes Risiko für ein lokales Rezidiv bestehen kann (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass eine neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig sind und dass die primär systemische Therapie zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie Ia). Der Effekt ist bei hormonrezeptornegativen Tumoren am größten (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Nach der neoadjuvanten Chemotherapie kann die anschließende operative Therapie grundsätzlich in den neuen Tumorgrenzen erfolgen (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie NZGG 2009 weist darauf hin, dass durch die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie eine verzögerte postoperative Chemotherapie aufgrund von Komplikationen durch eine sofortige Brustrekonstruktion vermieden werden kann (GoR-Kategorie 0). Spezifische Angaben zu Art und Dauer einer neoadjuvanten Chemotherapie finden sich in 2 Leitlinien (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Darüber hinaus gibt die Leitlinie DKG 2012 an, dass eine primäre endokrine Therapie eine Option für postmenopausale Patientinnen mit rezeptorpositivem und HER2-negativem Tumor, bei denen eine Operation kontraindiziert ist oder abgelehnt wird, darstellt (GoR-Kategorie 0). Laut der Leitlinie IKNL 2012 kann eine solche Therapie alternativ zur primären Chemotherapie bei älteren und anfälligen Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus zum Einsatz kommen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). 2 Leitlinien empfehlen bei postmenopausalen Patientinnen, die für eine primäre endokrine Therapie infrage kommen, eine Therapie mit Aromatasehemmern (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [LoE-Kategorie Ia-Ib]). Eine lokoregionale Therapie sollte grundsätzlich nach 3 bis 6 Monaten begonnen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Nach der Operation wird empfohlen, die endokrine Therapie über einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren fortzuführen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

3 Leitlinien empfehlen bei Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren und Durchführung einer primären Chemotherapie eine (neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über ein Jahr (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie DKG 2012 führt eine genaue Definition für HER2-Positivität als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie an (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). Laut der Leitlinie SIGN 2013 sollte bei einer Behandlung mit Anthrazyklinen und / oder Trastuzumab die Herzfunktion in regelmäßigen Abständen überprüft werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Der Nutzen einer Therapie mit Trastuzumab sollte bei Patientinnen mit signifikanten kardialen Komorbiditäten gegen den Schaden abgewogen werden (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Therapieauswahl der primären systemischen Therapie sowie die nachfolgende Therapie sollten multidisziplinär diskutiert werden; die cTNM-Klassifikation sowie der Therapieplan sollen dokumentiert werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die zu berücksichtigenden Faktoren für die Auswahl der Chemotherapie entsprechen denen der adjuvanten Chemotherapie. Die Therapiezyklen stimmen in der Regel ebenfalls mit denen der adjuvanten Therapie überein (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Für die neoadjuvante Therapie sollen folgende prädiktive Faktoren bestimmt werden: Alter, Tumorgroße, Lymphknotenstatus, histologischer Typ und Grading sowie Hormonrezeptor- und HER2-Status (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus können laut der Leitlinie IKNL 2012 die Faktoren Gefäßeinbruch und In-situ-Komponente erhoben werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei fehlendem Befall der Lymphknoten soll vor Beginn einer neoadjuvanten Chemotherapie eine Biopsie der Wächter-Lymphknoten erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]), bei cN1 auch durch Stanzbiopsie oder Feinnadelpunktion (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte bei cN1-3 eine zytopathologische Untersuchung erfolgen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Zur weiteren Diagnostik vor Beginn der primär systemischen Therapie empfiehlt die Leitlinie IKNL 2012 bei Brustkrebs Stadium III eine Untersuchung auf Fernmetastasen; bei Stadium II

und cN+ kann diese in Erwägung gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die genaue Dokumentation der initialen Tumorgröße und von Metastasen kann durch eine MRT, sofern im Ultraschall und in der Mammografie nicht gut darstellbar, erfolgen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus werden Empfehlungen zur fotografischen Dokumentation von cT4-Tumoren und zur Platzierung eines strahlenundurchlässigen Markers gegeben (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

In der Leitlinie IKNL 2012 finden sich spezifische Empfehlungen zur Evaluierung des Therapieansprechens sowie zu Indikationen für eine Fortführung oder einen Wechsel der Therapie (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, 3 weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Eine weitere Leitlinie spezifiziert mit hoher LoE-Kategorie die zu verwendende endokrine Therapie (Aromatasehemmer). Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Erhebung klinischer und pathomorphologischer Befunde im Vorfeld einer neoadjuvanten systemischen Therapie. Die

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

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

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

DMP-Richtlinie

DCIS beschreibt eine heterogene Gruppe nicht invasiver, intraduktaler, karzinomatöser Gewebsveränderungen unterschiedlicher histologischer Typen mit variierendem malignen Potenzial und daraus resultierender Heterogenität hinsichtlich Prognose, Rezidivhäufigkeit und Progression der Erkrankung.

Die Standardbehandlung des DCIS ist die operative Entfernung aller suspekten Herde mit histologischer Bestätigung der vollständigen Resektion. Über die Radikalität des operativen Vorgehens ist – in Abhängigkeit von der Risikokonstellation – mit der aufgeklärten Patientin zu entscheiden.

Bei brusterhaltender Therapie des DCIS ist in der Regel eine postoperative Strahlentherapie angezeigt. Die Vielfalt der klinischen und morphologischen Befunde (u. a. Alter der Patientin, Tumorausdehnung, Tumorgading und Sicherheitsabstand) des DCIS muss bei der Nutzen- / Risikobewertung einer Strahlentherapie berücksichtigt werden. Die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt soll prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können. Eine Chemotherapie und eine Trastuzumabtherapie sind nicht indiziert.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Therapie des duktales Carcinoma in situ (DCIS).

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zum allgemeinen Therapiekonzept

Die Leitlinie DKG 2012 enthält allgemeine Empfehlungen zur Erstellung des Therapiekonzeptes. Danach soll das therapeutische Konzept nach Vorliegen des histologischen Befundes interdisziplinär erstellt werden (GoR-Kategorie A). Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieoptionen sollen der Patientin dargelegt werden (GoR-Kategorie A).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur operativen Therapie

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur operativen Therapie des duktales Carcinoma in situ (DCIS).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 besteht die Standardtherapie des DCIS aus einer brusterhaltenden Therapie oder Mastektomie mit histologischer Bestätigung der vollständigen Tumorsektion sowie einer Strahlentherapie (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt, dass Patientinnen mit DCIS grundsätzlich die Wahl zwischen einer brusterhaltenden Therapie und einer Mastektomie erhalten sollen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Entscheidung über die Art des operativen Verfahrens in Abhängigkeit von mehreren Faktoren, wie Größe des Tumors, Vorliegen von Multifokalität / Multizentrität oder Kontraindikationen gegenüber einer Strahlentherapie, gemeinsam mit der Patientin zu treffen (GoR-Kategorie 0). Multizentrität oder eine nachgewiesene inkomplette Tumorentfernung sind laut der Leitlinie IKNL 2012 Kontraindikationen für eine brusterhaltende Therapie (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2013 führt weiter aus, dass Patientinnen mit einem höhergradigen und / oder palpablen und / oder ausgedehnten DCIS, die grundsätzlich für eine brusterhaltende Therapie infrage kommen, nach entsprechender Aufklärung die Wahl zwischen einer weiträumigen lokalen Exzision und einer Mastektomie angeboten bekommen sollen (GoR-Kategorie A). Die Mastektomie stellt für Patientinnen, die sich eine höhere lokale Kontrolle wünschen oder eine Strahlentherapie vermeiden wollen, eine geeignete Methode dar (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie KCE 2013, die Patientin über onkoplastische Operationstechniken bei brusterhaltender Operation sowie Möglichkeiten einer sofortigen Rekonstruktion nach einer Mastektomie aufzuklären (2 x GoR-Kategorie A).

Eine detaillierte histologische Untersuchung der Schnittränder wird empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). 4 Leitlinien geben an, dass der tumorfreie Abstand zum Schnitttrand nach (brusterhaltender) Operation mindestens 2 mm betragen soll (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie SIGN 2013 empfiehlt einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Bei Abständen unter 2 mm sollte eine Nachexzision in Abhängigkeit von der Risikokonstellation der Patientin in Erwägung gezogen werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei nicht tumorfreiem Schnitttrand ist laut der Leitlinie NZGG 2009 bei fehlenden Kontraindikationen eine weitere Operation notwendig (GoR-Kategorie A). Ist ein sicher tumorfreier Schnitttrand durch die Operation nicht möglich, kann eine Strahlentherapie indiziert sein (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Bei mehr als einem fokal positiven Resektionsrand ist eine Nachresektion indiziert (IKNL 2012 [keine

Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie gibt weiterhin an¹³, dass bei einem Tumorabstand von ≤ 4 mm vom Schnittrand (bei invasivem Karzinom oder DCIS) nicht davon ausgegangen werden kann, dass der Schnittrand tumorfrei ist, wenn der Tumor sternförmig ist (d. h. Tumorausläufer vorhanden waren) (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Eine Wächterlymphknoten-Biopsie sollte bei Durchführung einer Mastektomie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]) oder wenn eine sekundäre Wächterlymphknoten-Biopsie aus technischen Gründen nicht möglich ist, in Betracht gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]). Auch bei Frauen mit einem erhöhten Risiko oder Verdacht auf eine invasive Erkrankung kann diese erwogen werden (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Von einer routinemäßigen Wächterlymphknoten-Biopsie wird bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS, die für eine brusterhaltende Operation vorgesehen sind, abgeraten (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte lediglich bei Patientinnen, bei denen Risikofaktoren für eine Invasivität vorliegen, die Wächterlymphknoten-Biopsie in Erwägung gezogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus wird ein Lymphknotenstaging empfohlen, wenn postoperativ invasive Herde (> 5 mm) entdeckt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Von einer Axilladisektion bei DCIS wird grundsätzlich abgeraten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Eine Leitlinie rät vom Axillastaging ab, wenn ein reines DCIS in der Schnittprobe vorliegt (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.];

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. 2 weitere Leitlinien geben mit hoher GoR- bzw. mittlerer LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm sowie Indikationen für eine Nachexzision. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen

¹³ Dieses entspricht einer Interpretation des Originalzitats: "There is focal metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin."

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

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und 2 weiteren Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Strahlentherapie

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2007, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Strahlentherapie bei DCIS. 2 Leitlinien führen an, dass eine Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation die Rate an invasiven und nicht invasiven Lokalrezidiven senkt (DEGRO 2007 [LoE-Kategorie Ia]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). Laut der Leitlinie SIGN 2013 sollte eine Strahlentherapie bei allen Patientinnen mit DCIS nach brusterhaltender Operation in Erwägung gezogen werden (LoE-Kategorie Ia-Ib). Die Effektivität einer Strahlentherapie bzw. die absolute Risikoreduktion durch eine solche hängen von individuellen Faktoren ab (DEGRO 2007 [keine Angaben zu GoR/LoE]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]). Die Anwendung einer postoperativen Strahlentherapie sollte interdisziplinär diskutiert werden (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]) und nach Erläuterung von Nutzen und Risiken der Patientin angeboten werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Laut der Leitlinie KCE 2013 kann bei sehr geringem Rezidivrisiko in Erwägung gezogen werden, auf eine postoperative Bestrahlung zu verzichten (GoR-Kategorie A).

Der regelhafte Einsatz einer zusätzlichen Boost-Bestrahlung wird aufgrund einer unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Insbesondere bei jüngeren Patientinnen kann diese jedoch in Erwägung gezogen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur endokrinen Therapie

5 Leitlinien geben Empfehlungen zur endokrinen Therapie (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea und NZGG 2009). 2 Leitlinien empfehlen, bei Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem DCIS nach Abwägen von Nutzen und Risiken individuell über den adjuvanten Einsatz einer endokrinen Therapie z. B. Tamoxifen zu entscheiden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Leitlinie KCE 2013 empfiehlt ausdrücklich bei Patientinnen mit östrogenrezeptorpositivem DCIS eine endokrine Therapie (GoR-Kategorie A).

Zwei weitere Leitlinien (IKNL 2012 und NICE 2009 Ea) hingegen raten grundsätzlich von einer endokrinen Therapie z. B. Tamoxifen nach brusterhaltender Operation (und R0-Resektion und Strahlentherapie) bei Patientinnen mit DCIS ab (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Für Morbus Paget mit zugrunde liegendem DCIS gelten die gleichen Therapieempfehlungen wie für DCIS (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Abwägen einer adjuvanten endokrinen Therapie bei hormonrezeptorpositivem DCIS. Eine weitere Leitlinie mit hohem GoR empfiehlt ausdrücklich eine endokrine Therapie bei diesen Patientinnen. 2 weitere Leitlinien raten ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE grundsätzlich von einer endokrinen Therapie nach brusterhaltender Operation bei Patientinnen mit DCIS ab. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

Essenzielle Bestandteile der Therapie des inflammatorischen und / oder primär inoperablen Brustkrebses sind die systemische Therapie, Sekundäroperation und die Strahlentherapie.

Die therapeutische Sequenz wird durch die individuellen Gegebenheiten festgelegt.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien:

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2008, DKG 2012, IKNL 2012 und NICE 2009 Ea) geben Empfehlungen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Brustkrebses.

Für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem / primär inoperablem oder inflammatorischem Brustkrebs wird eine primär systemische Therapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie, empfohlen (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE

n. z.]). Eine operative Therapie ist bei primär inoperablen Tumoren (cT4) indiziert, sofern durch die primär systemische Therapie eine Operabilität hergestellt werden konnte (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Wird durch die systemische Therapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie, eventuell in Kombination mit simultaner systemischer Therapie, indiziert (DEGRO 2008 [GoR-Kategorie B]; DKG 2012 [GoR n. ü.]). Die Leitlinie IKNL 2012 rät davon ab, eine Operation nach primärer systemischer Therapie zu unterlassen, auch wenn klinisch eine komplette Remission festzustellen ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

DMP-Richtlinie:

Bei Patientinnen, die wegen Multimorbidität inoperabel sind, sollten mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle bei Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität andere Behandlungsmöglichkeiten, wie z. B. Strahlentherapie oder endokrine Therapie, ggf. in Kombination, individuell erwogen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien:

4 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013 und NBOCC 2010 chemotherapy) geben Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie u. a. bei Frauen mit Brustkrebs und Komorbiditäten.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass ältere Patientinnen grundsätzlich eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten sollen (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia). Für die Indikationsstellung und Durchführung sind dabei die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten zu berücksichtigen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie Ia]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

Die Leitlinie IKNL 2012 weist darauf hin, dass der Nutzen einer Chemotherapie bei älteren Patientinnen mit positivem Östrogenrezeptorstatus oder Brustkrebs in einem niedrigen Stadium begrenzt ist, insbesondere wenn die Gabe von Chemotherapeutika der 2. Generation aufgrund von Komorbiditäten nicht möglich ist (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy empfiehlt bei Vorliegen geringer Komorbidität eine Kombinations-Chemotherapie und bei ausgeprägter Komorbidität eine sequenzielle Monotherapie (LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

5.4.8 Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)**DMP-Richtlinie**

Nach Abschluss der Primärbehandlung, spätestens sechs Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose, soll die Nachsorge beginnen.

Die Nachsorge soll vorzugsweise die physische und psychische Gesundheit sowie die psychosoziale Rehabilitation unterstützen und ist nicht nur als Verlaufskontrolle oder Nachbeobachtung der Erkrankung zu verstehen.

Ein weiteres Ziel der Nachsorge ist das frühzeitige Erkennen eines lokoregionären Rezidivs (siehe Ziffer I 1.6.1) bzw. eines kontralateralen Tumors und das Erkennen von Folgeerscheinungen der Primärtherapie.

Die Nachsorge umfasst mindestens Anamnese, körperliche Untersuchung (einschließlich klinischer Tastuntersuchung der Thoraxwand und sämtlicher Lymphabflusswege) und Aufklärung / Information. Sie ist symptom- und risikoorientiert zu konzipieren und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen anzupassen.

Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in der Regel halbjährlich. Abhängig von den Erfordernissen der Situation und der psychosozialen Betreuung hat die Patientin jederzeit die Möglichkeit, sich in ärztliche Betreuung zu begeben.

Es sollte in der Regel mindestens einmal jährlich eine Mammografie erfolgen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite), in bestimmten Fällen können häufigere Kontrollen notwendig werden.

Die Dokumentation erfolgt grundsätzlich jedes zweite Quartal. Abweichend davon können im individuellen Fall kürzere, quartalsweise Abstände gewählt werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

11 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2012 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Nachsorge.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

5 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2012 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu allgemeinen Aspekten.

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass nach Abschluss der Primärbehandlung die Nachsorge beginnt (GoR n. ü.). Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokoregionären Rezidivs. Bei auffälligem Befund ist die Nachsorge symptomorientiert zu konzipieren (DKG 2012 [GoR n. ü.]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]).

Weiterhin wird empfohlen, die Entscheidung über die Art und den Umfang der Nachsorge multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin zu treffen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Hierbei sollten verschiedene krankheits-, therapie- und patientinnenbezogene Faktoren, wie Alter und Hormonstatus, Komorbiditäten und Auswirkungen systemischer Therapien, berücksichtigt werden (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Während der gesamten Therapiephase und auch in der Nachsorge sollte die Patientin regelmäßig über die Möglichkeiten der Unterstützung durch spezielle Beratungseinrichtungen und Selbsthilfegruppen informiert werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Der Patientin sollte zudem ggf. angeboten werden, an einer klinischen Studie teilzunehmen (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung unter Einbindung onkologisch versierter Fachärzte und ggf. anderer Berufsgruppen, wie z. B. onkologische Fachkrankenschwester und Breast Care Nurses (DKG 2012 [GoR n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Der Patientin und dem verantwortlichen interdisziplinären Fachpersonal, einschließlich des Hausarztes, sollte der Nachsorgeplan zur Verfügung gestellt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Eine Version des Nachsorgeplans sollte bei der Patientin verbleiben (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollen die koordinierende Rolle in der Nachsorge sowie die Aufgaben und Kompetenzen weiterer Berufsgruppen wie onkologische Fachkrankenschwester festgelegt werden (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Ein vollständiger und schneller Informationstransfer zwischen Hausarzt und stationärer Einrichtung sollte gewährleistet sein (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Patientin, der Hausarzt und alle in die Nachsorge eingebundenen Fachkräfte sollten Kenntnis über die Hauptkontaktperson haben (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine weitere Leitlinie gibt zudem Empfehlungen zur Zusammenarbeit zwischen stationärer Einrichtung und Hausarzt (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass im Rahmen der Nachsorge die Patientin zur regelmäßigen Einnahme der zur adjuvanten Therapie verordneten Medikamente zu motivieren und nach Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungen zu befragen ist (GoR n. ü.). Eine weitere Leitlinie empfiehlt, die Patientin anzuweisen, bei subjektiv wahrgenommenen Veränderungen der Brüste den Hausarzt oder die betreuende Einrichtung zu kontaktieren (NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]).

Darüber hinaus wird von einer Leitlinie die Überwindung finanzieller, geografischer und sprachlicher Barrieren im Rahmen der Nachsorge thematisiert (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu Nachsorgeuntersuchungen und -intervallen

8 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2010 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen und -intervallen ab.

Die Leitlinie NBOCC 2010 follow-up empfiehlt, in der Regel ein einheitliches Nachsorgeschema anzuwenden (LoE-Kategorie Ia). 2 Leitlinien empfehlen folgende Nachsorgeintervalle: die ersten 2 Jahre alle 3 bis 4 bzw. 6 Monate, die folgenden 3 Jahre alle 6 (bis 12) Monate und nach 5 Jahren einmal jährlich (KCE 2013 [GoR- / LoE-Kategorie n. ü.]; NBOCC follow-up [LoE-Kategorie IV]). Die Leitlinie DKG 2012 rät in den ersten 3 Jahren zu vierteljährlichen, im 4. und 5. Jahr zu halbjährlichen und ab dem 6. Jahr zu jährlichen Nachsorgeuntersuchungen (GoR-Kategorie A).

Aufgrund fehlender Evidenz wird keine Empfehlung für die optimale Dauer der Nachsorgephase gegeben (NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]). Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt, die Dauer gemeinsam mit der Patientin festzulegen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

6 Leitlinien empfehlen einheitlich, mindestens einmal jährlich eine Mammografie durchzuführen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite) (DKG 2012 [GoR n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie III-IV]; NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 können Patientinnen nach Mastektomie und ab einem Alter von 60 Jahren nach 5 Jahren wieder an dem nationalen Brustscreening-Programm teilnehmen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Detailliertere Angaben zu Nachsorgeuntersuchungen in den ersten 5 Jahren finden sich in der IKNL 2012. Bei Teilnahme an einem Früherkennungsprogramm oder nach 5 Jahren jährlicher Mammografie-Untersuchungen wird empfohlen, das Screening-Intervall dem individuellen Risiko der Patientin anzupassen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät explizit von einer Mammografie zur Untersuchung des Weichteilgewebes der Brustwand nach Mastektomie ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). 2 Leitlinien geben an, dass bei Patientinnen mit einer Brustrekonstruktion klinische Untersuchungen der betroffenen Brust ausreichend sind;

regelmäßige Mammografien der rekonstruierten Brust werden nicht empfohlen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]; ASPS 2013 [GoR-Kategorie 0]).

3 Leitlinien geben an, dass zusätzlich zur Mammografie eine Mammasonografie indiziert sein kann (DKG 2012 [GoR n. ü.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]. Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät jedoch von dem routinemäßigen Einsatz einer Sonografie ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

4 Leitlinien führen an, dass eine intensiviertere apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie und Computertomografie (CT) nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert ist und nicht zur Standard-Nachsorge gehört. Dasselbe gilt für Positronenemissionstomografie (PET) oder Magnetresonanztomografie (MRT) sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung. (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie Ia]). Bei einzelnen Hochrisiko-Gruppen oder in spezifischen klinischen Situationen kann eine MRT bzw. ein alternatives bildgebendes Verfahren in Erwägung gezogen werden (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zudem kann eine MRT laut den Angaben von 2 Leitlinien bei Auftreten eines Rezidivs indiziert sein (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Die Leitlinie NICE 2009 Ea rät bei Patientinnen nach einer Therapie von Brustkrebs im frühen Stadium oder DCIS von dem Einsatz einer MRT ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie wird eine spezielle Nachsorge der Axilla empfohlen (NBOCC 2008 sentinel node [LoE-Kategorie Ib], NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Regelmäßige Knochendichtemessungen während einer endokrinen Therapie werden empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die zeitlichen Intervalle von Knochendichtemessungen sollten individuell festgelegt werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Eine Leitlinie mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen bei Patientinnen mit einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien

6 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen ab.

6 Leitlinien empfehlen, die Patientin über das Risiko eines Lymphödems sowie die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Ein kurzfristiger Zugang zu speziellen Therapieeinrichtungen sollte für Patientinnen mit Lymphödem gewährleistet sein (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ad empfiehlt, vor der Einleitung therapeutischer Maßnahmen Patientinnen mit Lymphödem in Bezug auf zugrunde liegende therapierbare Faktoren zu untersuchen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Darüber hinaus werden spezifische Empfehlungen für einzelne Behandlungsmethoden gegeben (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NZGG 2009 thematisiert darüber hinaus die Vermeidung des Venenzugangs an dem Arm der betroffenen Seite und nennt eine Reihe von Risikofaktoren für ein Lymphödem bei Frauen mit Operation und / oder Strahlentherapie der Axilla (GoR-Kategorie 0).

2 Leitlinien geben an, dass eine Hormonersatztherapie bei Frauen mit der Diagnose Brustkrebs kontraindiziert ist und ggf. abgebrochen werden sollte (KCE 2013 [GoR-

Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine solche Therapie sollte auch nicht routinemäßig bei Frauen mit menopausalen Symptomen und einer Vorgeschichte von Brustkrebs durchgeführt werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus rät die Leitlinie NICE 2009 Ea dazu, Patientinnen über die Möglichkeit einer vorzeitigen Menopause mit menopausalen Symptomen zu informieren (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Die Gabe von verschiedenen Antidepressiva stellt dabei eine mögliche Therapieoption dar (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Weiterhin können auch Clonidin, Venlafaxin und Gabapentin zur Behandlung von Hitzewallungen nach Aufklärung über die Nebenwirkungen angeboten werden (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Verschiedene pflanzliche Präparate oder Magnetfeldtherapien zur Behandlung klimakterischer Beschwerden werden nicht empfohlen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Zwei Leitlinien empfehlen nach Operation der Axilla bzw. bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region eine Überweisung der Patientin in eine physiotherapeutische Einrichtung (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie IKNL 2012 gibt darüber hinaus spezifische Empfehlungen zur Erhebung von Schmerzen im Rahmen von schmerztherapeutischen Maßnahmen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu speziellen Aspekten bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie

Eine Leitlinie (RCOG 2011) gibt Empfehlungen zu speziellen Aspekten bei der Planung bzw. Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie.

Zur Kontrazeption werden nach einer Brustkrebstherapie nicht hormonhaltige Methoden empfohlen (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIb-III, V]).

Die Leitlinie RCOG 2011 empfiehlt, bei der Planung einer Schwangerschaft die mit der Erkrankung der Patientin vertrauten Fachärzte einzubinden (GoR-Kategorie 0).

Während der Schwangerschaft wird zu einer multidisziplinären Betreuung geraten (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]). Bei Frauen mit einem Risiko für eine Kardiomyopathie sollte während der Schwangerschaft eine Echokardiografie durchgeführt werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

5.4.8.1 Versorgungsaspekt „Psychosoziale Betreuung“ (1.5.1 der DMP-Richtlinie)**DMP-Richtlinie**

Die psychosoziale Beratung und Betreuung der Patientinnen soll integraler Bestandteil der Nachsorge sein. Ihr ist in diesem Rahmen ausreichend Zeit einzuräumen. Hierzu gehört auch die Beratung über die Möglichkeiten der Leistungen zur Teilhabe, insbesondere zur medizinischen Rehabilitation (siehe Ziffer I 1.8).

Die nachsorgende Ärztin / der nachsorgende Arzt soll prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Diagnostik und / oder Behandlung bedarf (z. B. Angststörungen, depressive Störungen). Bei psychischen Beeinträchtigungen mit Krankheitswert sollte die Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

6 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea, NBOCC 2010 follow-up, NZGG 2009) geben Empfehlungen zur psychosozialen Betreuung. Größtenteils sind diese bereits unter dem Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (Abschnitt 5.4.3.1 [1.4.1 der DMP-Richtlinie]) abgebildet.

Die Leitlinie NICE 2009 Ea empfiehlt im Rahmen der psychosozialen Betreuung für das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, ein Kommunikationstraining (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Es sollte eine qualifizierte

Person benannt werden, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Das betreuende Fachpersonal sollte Kenntnis über die Möglichkeiten der Überweisung an spezielle psychoonkologische Betreuungseinrichtungen, Selbsthilfegruppen und Rehabilitationsprogramme haben (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass psychoonkologische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie sind (LoE-Kategorie Ib). Diese sollten allen Patientinnen zugänglich sein (KCE 2013 [GoR-Kategorie A], NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie IKNL ist insbesondere im 1. Jahr eine psychosoziale Betreuung und Beratung wichtig (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine psychoonkologische Therapie sollte sich an dem individuellen Bedarf der Patientinnen orientieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Eine Wiederaufnahme der Arbeit sollte diskutiert und gefördert werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt bei Frauen mit einem Angstsyndrom oder einer Depression eine kognitive Verhaltenstherapie (GoR-Kategorie A). Laut der Leitlinie NZGG 2009 sollte auch für die Angehörigen eine psychosoziale Betreuung zur Verfügung stehen (GoR-Kategorie 0).

Die Leitlinie DKG 2012 empfiehlt, alle Patientinnen und ihre Angehörigen frühzeitig über entsprechende Möglichkeiten zu informieren (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib). Zur Gewährleistung der Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung sollte die Patientin darüber hinaus über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote informiert werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIa]). Laut der Leitlinie NBOCC 2010 follow-up sollte der Behandlungsbedarf durch die nachsorgende Ärztin / den nachsorgenden Arzt geprüft werden und ggf. eine entsprechende Überweisung erfolgen (keine Angaben zu GoR/LoE).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

DMP-Richtlinie

Körperliche Aktivität und Sport wirken sich positiv auf die Bewältigung des Krankheitserlebens aus. Sport und körperliche Aktivität wirken auch dem Fatigue-Syndrom (Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Zunahme der kognitiven Defizite, Moti-

vationsverlust, Reizbarkeit) entgegen. Daher sollte die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass die Patientin in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Ob sportliche Aktivitäten die Prognose der Erkrankung beeinflussen, ist nicht mit ausreichender Evidenz geklärt.

Eine gesunde ausgewogene Ernährung ist prinzipiell für jede Patientin empfehlenswert, darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit spezieller Diäten für Patientinnen mit Brustkrebs.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

5 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NZGG 2009) geben Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Nachsorge.

Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt, bereits 1 Woche nach der Operation normale körperliche Aktivitäten wiederaufzunehmen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Es wird empfohlen, Patientinnen auf körperliche Aktivitäten während der Chemo- und Strahlentherapie sowie im Rahmen der Rehabilitation hinzuweisen, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Darüber hinaus empfiehlt die DKG 2012, die Patientinnen zu körperlicher Aktivität sowie zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) zu motivieren (GoR-Kategorie A). Dabei sollten Hilfestellungen vermittelt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 ist eine gesunde Lebensweise nach einer Brustkrebstherapie ein wichtiger Bestandteil der Nachsorge (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Als geeignete Maßnahmen zur Verbesserung des Gesundheitszustandes bzw. zur Reduktion einer Fatigue (Müdigkeit) werden Kraft- und Ausdauertraining bzw. Bewegungsprogramme genannt (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Patientinnen mit Fatigue-Syndrom sollten ein spezifisches Übungsprogramm zu Verfügung gestellt bekommen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie NZGG 2009 empfiehlt, die Patientin über positive Einflussfaktoren auf die Knochendichte wie z. B. gesunde Ernährung, normales Körpergewicht und adäquater Kalzium- und Vitamin-D-Spiegel zu informieren (GoR-Kategorie 0). Die Leitlinie IKNL 2012 gibt darüber hinaus spezifische Empfehlungen für den Bedarf und die Einnahme von Kalzium und Vitamin D (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

5.4.9.1 Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Lokalrezidive sind in vielen Fällen mit Aussicht auf Heilung behandelbar. Je früher sie diagnostiziert, histologisch gesichert und behandelt werden, umso besser ist ihre Prognose. Daher kommt der Nachsorgeuntersuchung eine besondere Bedeutung zu (siehe Ziffer I 1.5).

Bei Auftreten eines Lokalrezidivs muss im Hinblick auf die Therapieplanung geprüft werden, ob weitere Herde oder eine Fernmetastasierung vorliegen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine allgemeinen Empfehlungen zu dem Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie).

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

DMP-Richtlinie

Die Therapie intramammärer Rezidive besteht in der Regel in einer operativen Intervention. Die Mastektomie erzielt hierbei die beste Tumorkontrolle.

Ein Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ vollständig zu entfernen.

Bei lokoregionärem Rezidiv nach Mastektomie sollte eine postoperative Bestrahlung durchgeführt werden, sofern sie aufgrund der bisherigen Strahlenbelastung vertretbar ist. Darüber hinaus soll ergänzend die Notwendigkeit und Möglichkeit zusätzlicher Behandlungen (systemische endokrine und / oder chemotherapeutische Behandlungsverfahren) geprüft werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

3 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012 und KCE 2013) geben Empfehlungen zur Therapie des Lokalrezidivs.

3 Leitlinien empfehlen, bei einem Lokalrezidiv nach brusterhaltender Operation eine Mastektomie durchzuführen (DKG 2012 [GoR n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Eine brusterhaltende Operation kann, laut der Leitlinie DKG 2012, bei günstiger Ausgangssituation in Erwägung gezogen werden

(GoR-Kategorie 0, LoE n. ü.). In diesem Falle sollte die Möglichkeit einer erneuten Bestrahlung (Teilbrustbestrahlung) geprüft werden (GoR-Kategorie B) und die Patientin über ein erhöhtes Risiko für ein erneutes Rezidiv aufgeklärt werden (GoR-Kategorie A).

Ein isoliertes Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ und ggf. strahlentherapeutisch zu behandeln (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]).

Im Fall eines Lokalrezidivs nach Mastektomie oder / und eines isolierten lokoregionären Rezidivs empfehlen 2 Leitlinien zur lokalen Kontrolle eine Operation / Strahlentherapie bzw. wenn möglich eine Operation gefolgt von einer Strahlentherapie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]).

Eine postoperative Strahlentherapie sollte vor dem Hintergrund der bisherigen Strahlenbelastung oder wenn nicht radikal operiert (R1-2) wurde oder bei einer Lymphangitis carcinomatosa, diskutiert werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]). Bei inoperablem Lokalrezidiv kann eine palliative Strahlentherapie in Erwägung gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]).

Die Leitlinie gibt darüber hinaus an, dass es Hinweise auf ein verlängertes krankheitsfreies Intervall durch eine postoperative systemische Therapie gibt (DKG 2012 [GoR n. ü.]). Die Notwendigkeit einer postoperativen systemischen Therapie sollte multidisziplinär diskutiert werden (KCE 2013 [GoR n. ü.]). Die Leitlinie IKNL 2012 weist darauf hin, dass bei positivem Hormonrezeptorstatus eine zweite adjuvante endokrine Therapie erfolgen sollte (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.). In einigen Fällen kann auch eine zweite adjuvante Chemotherapie in Erwägung gezogen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

5.4.9.2 Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Bei Fernmetastasen muss im Hinblick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz geprüft werden, welche diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung weiterer Herde sinnvoll sind.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

7 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2009, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NBOCC 2010 follow-up und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur Untersuchung

auf Metastasen und / oder zu Maßnahmen vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung.

Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt bei klinischem Verdacht auf Metastasen zunächst eine konventionelle Diagnostik (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.) Nach Diagnosebestätigung sollte ein vollständiges Staging erfolgen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]).

2 Leitlinien führen allgemein an, dass bei klinischen Auffälligkeiten im Rahmen der Metastasendiagnostik eine intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, Computertomografie (CT), Positronenemissionstomografie (PET) oder Magnetresonanztomografie (MRT) sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung indiziert ist (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa]; NBOCC 2010 follow-up [LoE-Kategorie Ia]).

2 Leitlinien empfehlen bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, eine Leberzonografie und eine Skelettszintigrafie (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IV]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]).

Darüber hinaus gibt die Leitlinie NICE 2009 Ad Empfehlungen für die Anwendung verschiedener bildgebender Verfahren zur Erkennung viszeraler und knöcherner Metastasen (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2013 führt an, dass dabei der Einsatz einer MRT oder CT in Erwägung gezogen werden kann (GoR-Kategorie 0). Der Einsatz einer PET/CT kann laut der Leitlinie IKNL 2012 als zusätzliche Untersuchung bei Verdacht auf ein lokoregionales Rezidiv oder auf Fernmetastasen erwogen werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die PET/CT wird von der Leitlinie NICE 2009 Ad nur bei Patientinnen, bei denen andere bildgebende Verfahren einen verdächtigen, aber nicht eindeutig diagnostizierten Befund ergeben haben, empfohlen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Die Leitlinie KCE 2013 weist darauf hin, dass zum Nutzen einer PET zur Erkennung von Knochenmetastasen uneinheitliche Evidenz vorliegt (GoR-Kategorie 0). Zur Kontrolle des fortgeschrittenen Brustkrebses wird eine PET/CT nicht empfohlen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Spezifische Angaben zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf ein metastasenbedingtes spinales Kompressionssyndrom finden sich zudem in der Leitlinie DEGRO 2009 (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIb).

Vor Einleitung einer Therapie der metastasierten Erkrankung sollen laut der Leitlinie DKG 2012 folgende prognostische und prädiktive Faktoren erhoben werden (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia):

- Hormonrezeptorstatus,
- HER2-Status,

- eine Knochenmetastasierung,
- die vorausgegangene Wirkung einer chemoendokrinen Therapie und
- der Performance-Status für den Effekt und die Sinnhaftigkeit einer Chemotherapie.

3 Leitlinien empfehlen, eine Histologie der metastasenverdächtigen Läsion zu gewinnen, um die Dignität sowie ggf. den Hormonrezeptor- und den HER2-Status erneut zu bestimmen (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Laut der Leitlinie KCE 2013 sollte der HER2-Status erhoben werden, um die Patientinnen zu identifizieren, die am wahrscheinlichsten von einer Therapie mit Trastuzumab bei metastasierter Erkrankung profitieren (GoR-Kategorie A).

Dagegen empfiehlt die Leitlinie NICE 2009 Ad bei Wiederauftreten der Erkrankung die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus und des HER2-Status nur, wenn dies bei der Erstdiagnose nicht erhoben wurde (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Bei bekannten Befunden sollten der Hormonrezeptorstatus und der HER2-Status nicht durch eine erneute Biopsie bestimmt werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

2 Leitlinien enthalten Empfehlungen zum Einsatz spezifischer Tumormarker bei der Kontrolle der metastasierten Erkrankung (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR / LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

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

DMP-Richtlinie

Bei nachgewiesenen Fernmetastasen steht die Lebensqualität der betroffenen Patientin im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen. Diese haben sich darauf auszurichten, eine Lebensverlängerung unter möglichst langem Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer akzeptablen Lebensqualität und Linderung tumorbedingter Beschwerden zu erreichen. Die individualisierte Therapiestrategie hat die krankheitsspezifischen Risikofaktoren (viszerale Metastasierung, Knochenmetastasierung, Hirnmetastasierung) sowie die persönliche Situation der Patientin zu beachten. Zur Therapie einer Fernmetastasierung kommen in Abhängigkeit

von der individuellen Befundkonstellation medikamentöse, strahlentherapeutische und operative Maßnahmen allein oder in Kombination zum Einsatz.

Eine endokrine Therapie ist bei positivem Hormonrezeptorstatus zu empfehlen.

Eine Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung der individuellen Risikosituation und des Therapieziels in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei negativem Rezeptorstatus, Resistenz auf eine endokrine Therapie, schnell progredientem Verlauf, viszeralem Befall und / oder erheblichen Beschwerden. In diesen Situationen kann eine Chemotherapie trotz ihrer Nebenwirkungen die Lebensqualität erhöhen.

Eine Therapie mit Bisphosphonaten ist bei Patientinnen mit Knochenmetastasen indiziert. Bei Schmerzen, Frakturgefahr oder drohenden bzw. bereits bestehenden neurologischen Ausfällen infolge von Knochenmetastasen kann zusätzlich eine lokale Therapie (Strahlentherapie, Operation) indiziert sein.

Bei standardisierter immunhistologisch oder molekularbiologisch geprüfter Positivität für HER2 / neu besteht die Indikation einer zielgerichteten Therapie gegen HER2 / neu.

Bei der Feststellung von Hirnmetastasen ist eine Strahlentherapie indiziert. Eine stereotaktisch geführte Strahlentherapie wird bei einer limitierten Hirnmetastasierung in Ergänzung zur Ganzhirnbestrahlung empfohlen. Bei solitärer Hirnmetastase soll eine Metastasektomie erwogen werden.

Das Ansprechen der therapeutischen Verfahren muss in angemessenen Abständen kontrolliert und die geeigneten therapeutischen Konsequenzen müssen ergriffen werden, um im Hinblick auf die oben genannten Therapieziele das Optimum erreichen zu können.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

8 der eingeschlossenen Leitlinien (DEGRO 2009, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 chemotherapy und NBOCC 2008 endocrine) geben Empfehlungen zur Therapie bei metastasierten Erkrankungen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapieplanung

2 Leitlinien (DKG 2012, KCE 2013) enthalten Empfehlungen zu allgemeinen Prinzipien der Therapieplanung. Danach sollten die Therapieoptionen multidisziplinär diskutiert werden (KCE 2013 [GoR n. ü.]). Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen sollte besonders ausführlich über Therapieoptionen aufgeklärt und in die Entscheidung einbezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]; KCE 2013 [GoR n. ü.]). Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert und umfasst u. a. Kriterien wie Wünsche der Patientin, Komorbidität, Alter und Allgemeinzustand sowie Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen (DKG 2012 [GoR n. ü.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit mittlerem und ansonsten mit nicht übertragbarem GoR und eine weitere Leitlinie mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur endokrinen Therapie

6 Leitlinien geben Empfehlungen bezüglich der endokrinen Therapie bei metastasierten Erkrankungen (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NBOCC 2010 chemotherapy, NBOCC 2008 endocrine).

4 Leitlinien empfehlen eine endokrine Therapie als Therapie der Wahl bei Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Die Patientin sollte über die Therapie informiert und entsprechend darauf vorbereitet werden (NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]).

Eine endokrine Therapie ist nicht indiziert bei:

- der Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs bzw. schnell fortschreitender viszeraler Erkrankungen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]),
- negativem Hormonrezeptorstatus (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]) sowie
- Hirnmetastasierung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]).

3 Leitlinien empfehlen bei positivem Hormonrezeptorstatus und der Notwendigkeit der Abwendung ausgeprägter Symptome aufgrund signifikanter Beteiligung viszeraler Organe bzw. bei schnell progredientem Verlauf der Erkrankung eine Chemotherapie statt einer endokrinen Therapie als Erstlinientherapie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia]). Nach Beendigung der Chemotherapie sollte eine endokrine Therapie angeboten werden (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine kombinierte chemoendokrine Therapie wird laut der Leitlinie DKG 2012 nicht empfohlen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia).

Bei prämenopausalen Patientinnen empfehlen 5 Leitlinien die Ausschaltung der Ovarialfunktion bzw. die Ovarialsuppression in Kombination mit Tamoxifen als Therapie der ersten Wahl (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu

GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Bei der alleinigen Therapie mit Tamoxifen sollte bei suboptimalem Ansprechen auf die Therapie oder Progression der Krankheit eine zusätzliche Ovarialsuppression angeboten werden (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE n. ü.]). In der Leitlinie NBOCC 2008 endocrine finden sich spezifische Angaben zu Dosierungen (keine Angaben zu GoR / LoE). Die Leitlinie DKG 2012 führt darüber hinaus an, dass in der Folge in der Prämenopause eine Ovarialsuppression in Kombination mit einem Aromatasehemmer zum Einsatz kommen kann (GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie III).

Bei postmenopausalen Patientinnen stellt die Therapie mit einem Aromatasehemmer die Therapie der ersten Wahl dar (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia-Ib]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Auch als Zweitlinientherapie wird diese empfohlen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ia]). Spezifische Angaben zu Dosierungsschemata für Aromatasehemmer finden sich in der Leitlinie NBOCC 2008 endocrine (LoE-Kategorie Ia). Als Alternative zu einem Aromatasehemmer kann laut der Leitlinie KCE 2013 auch Tamoxifen oder Fulvestrant in Erwägung gezogen werden (GoR-Kategorie A). Darüber hinaus weist die Leitlinie DKG 2012 auf weitere Schritte in der endokrinen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen hin (GoR n. ü.).

Eine Leitlinie empfiehlt bei postmenopausalen Patientinnen mit positivem HER2-Status die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (NBOCC 2008 endocrine [LoE-Kategorie Ib]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Chemotherapie

5 Leitlinien geben Empfehlungen zur Chemotherapie (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad und NBOCC 2010 chemotherapy).

4 Leitlinien empfehlen, bei Progression der Erkrankung eine Chemotherapie anzubieten (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR n. ü.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei negativem Hormonrezeptorstatus, positivem HER2-Status, Ineffektivität einer endokrinen Therapie, der Entwicklung schnell wachsender viszeraler Metastasen oder bei lebensbedrohlichem Krankheitsstadium besteht eine Indikation für eine Chemotherapie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR n. ü.]).

Während der Therapie sollten eine regelmäßige Toxizitätsbeurteilung (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]) sowie eine regelmäßige Überprüfung des Therapieansprechens erfolgen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie IV]). Bei Nachweis der Stabilität der Erkrankung und tolerabler Toxizität soll laut der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy die Chemotherapie fortgeführt werden (LoE-Kategorie Ia); bei minimaler Toxizität besteht auch die Möglichkeit der Verlängerung der Therapie über den gewöhnlichen Therapiezeitraum hinaus (LoE-Kategorie Ia). Bei Progression oder nicht tolerabler Toxizität sollte die Chemotherapie sofort beendet werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B]).

Laut der Leitlinie KCE 2013 sollten bei der Entscheidung zwischen einer Poly- oder Monochemotherapie Faktoren wie Prognose, Allgemeinzustand oder Notwendigkeit einer schnellen Symptomkontrolle berücksichtigt werden (GoR n. ü.). Eine Polychemotherapie ist im Vergleich zu einer Monochemotherapie mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]). Diese sollte jedoch bei gewissen Patientinnen, z. B. bei solchen mit stärkeren Beschwerden und schnell progredientem Verlauf der Erkrankung, in Erwägung gezogen werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie B; LoE-Kategorie Ia]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Monotherapien sollten vor allem bei indolenter Erkrankung, vorherigem Einsatz von Chemotherapien oder signifikanten Komorbiditäten eingesetzt werden (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Eine Leitlinie führt an, dass verschiedene Substanzen mit vergleichbarer Wirkung für eine Mono- oder Polychemotherapie zur Verfügung stehen (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia, Ib, n. ü.]). Die Leitlinie DKG 2012 nennt Substanzen, die allein oder in Kombination zum Einsatz kommen können, und gibt an, dass die höchsten Remissionsraten mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder Antimetaboliten erreicht werden (GoR-Kategorie 0).

4 Leitlinien empfehlen eine Therapie mit Anthrazyklinen oder Taxanen als Therapie der ersten Wahl (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ia]). Die Leitlinie DKG 2012 weist daraufhin, dass die höchsten Remissionsraten mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder mit einem Antimetaboliten erreicht werden (GoR-Kategorie 0). Zudem werden Empfehlungen für eine Taxan-haltige Kombinationstherapie bzw. eine kombinierte Therapie aus einem Taxan und einem Antimetaboliten gegeben (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 chemotherapy [3 x LoE-Kategorie Ib]). Spezifische Angaben zu Dosierungsschemata für Taxane finden sich in der Leitlinie NBOCC 2010 chemotherapy (3 x LoE-Kategorie Ib).

Laut der Leitlinie DKG 2012 sollten der Patientin nach Ausschöpfung von Anthrazyklin- und Taxan-Therapien weitere Chemotherapien nicht vorenthalten werden (GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie IIb). Es kann keine Empfehlung für die optimale Sequenz nachfolgender Chemotherapien gegeben werden; die Wahl sollte unter Berücksichtigung von Remissionsrate, Toxizität und Lebensqualität erfolgen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Eine Monotherapie mit einem Antimetaboliten stellt eine Option für Patientinnen dar, bei denen eine intensivere Chemotherapie nicht indiziert ist (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ib]).

Von dosisintensivierten und Hochdosistherapien wird abgeraten, da sich dadurch keine Verbesserung des Überlebens erreichen lässt (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ib]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Antikörpertherapie / zu gezielten Therapien

5 Leitlinien machen Angaben zur Antikörpertherapie (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad und NBOCC 2010 chemotherapy).

3 Leitlinien geben an, dass bei positivem HER2/neu-Status die Indikation für eine Therapie mit Anti-HER2-Wirkstoffen gegeben ist (DKG 2012 [GoR n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]). Auch bei der Indikation für eine endokrine Therapie ist bei positivem HER2-Status die zusätzliche Therapie mit Anti-HER2-Wirkstoffen gegenüber einer alleinigen endokrinen Therapie zu bevorzugen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer Progression der Erkrankung unter einer Trastuzumab-Therapie oder der Entwicklung einer Trastuzumab-Resistenz wird weiterhin zu einer Anti-HER2-gerichteten Therapie geraten (DKG 2012 [LoE-Kategorie IIB], IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Leitlinie NICE 2009 Ad empfiehlt, nur bei einer Progression der Erkrankung außerhalb des zentralen Nervensystems die Therapie mit Trastuzumab abubrechen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine weitere Leitlinie empfiehlt nach einer Progression der Erkrankung unter Trastuzumab den Einsatz von Lapatinib (NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie DKG 2012 weist darauf hin, dass vor und während einer Therapie mit potenziell kardiotoxischen Substanzen eine Überwachung der Herzfunktion notwendig ist (GoR n. ü.).

Zur Therapie mit Bevacizumab¹⁴ finden sich in mehreren Leitlinien gegensätzliche Aussagen. Während laut den Leitlinien DKG 2012 und IKNL 2012 Bevacizumab zusätzlich zu einer zytostatischen Erstlinientherapie bzw. zu einer Erstlinientherapie mit Paclitaxel eingesetzt werden kann (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; IKNL 2012 [LoE-Kategorie Ib, IIa-III; Ib, IIb-V]), wird der routinemäßige Einsatz von 2 weiteren Leitlinien nicht empfohlen (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0; LoE-Kategorie Ia-III]; NBOCC 2010 chemotherapy [LoE-Kategorie Ib]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab¹⁴. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

Eine Leitlinie (NICE 2009 Ad) gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs.

Patientinnen mit Lymphödemen sollten in Bezug auf zugrunde liegende therapierbare Faktoren untersucht werden, bevor therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Informationsmaterial und Kontaktdaten therapeutischer Einrichtungen sollten zur Verfügung gestellt werden. Darüber hinaus gibt die Leitlinie spezifische Empfehlungen zu einzelnen Behandlungsmethoden.

Patientinnen mit einem Fatigue-Syndrom sollten eine Untersuchung zur Identifikation der zugrunde liegenden therapierbaren Faktoren sowie eine angemessene Behandlung angeboten werden. Informationsmaterial über das Fatigue-Syndrom und ein Übungsprogramm sowie Kontaktdaten therapeutischer Einrichtungen und Selbsthilfegruppen sollten zur Verfügung gestellt werden.

Therapieoptionen bei unkontrolliertem lokalem Tumorwachstum sollten multidisziplinär diskutiert werden. Die Festlegung der Symptombehandlung und die psychologische Unterstützung sollten durch qualifiziertes Fachpersonal erfolgen. Ebenso sollte die Wundbehandlung bei exulzierenden Tumoren durch entsprechend qualifiziertes Fachpersonal festgelegt werden.

¹⁴ Für Bevacizumab wurde im Mai 2013 ein Rote Hand Brief veröffentlicht (siehe Diskussion).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

6 Leitlinien geben Empfehlungen zur speziellen Therapie von Knochenmetastasen (DEGRO 2009, DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013 NICE 2009 Ad und NBOCC 2011 bisphosphonates advanced).

5 Leitlinien empfehlen zur Behandlung symptomatischer, metastasenbedingter Frakturgefahr oder eines metastasenbedingten spinalen Kompressionssyndroms eine lokale Strahlentherapie (ggf. in Kombination mit einer operativen Stabilisierung) (DEGRO 2009 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa-III]; DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer wiederkehrenden Rückenmarkskompression kann laut der Leitlinie DEGRO 2009 in Einzelfällen eine erneute Bestrahlung in der betreffenden Region in Erwägung gezogen werden (GoR- / LoE n. ü.). In 3 Leitlinien finden sich Angaben zu Dosierungen einer lokalen Strahlentherapie (DEGRO 2009 [2 x LoE-Kategorie Ib-IIb, LoE 2 x n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel festzulegen (DKG 2012 [GoR n. ü.]). Indikationen zur operativen Therapie sind pathologische Frakturen, instabile Wirbelkörperfrakturen oder progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (DEGRO 2009 [LoE-Kategorie Ib-IIb], DKG 2012 [GoR n. ü.]). Weiterhin ist bei drohenden Frakturen der unteren Extremitäten eine prophylaktische Operation in Erwägung zu ziehen (DKG 2012 [GoR n. ü.]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei Patientinnen mit vertebralen Metastasen und einer guten Prognose sollte die Kombination aus einer operativen Therapie und einer Strahlentherapie in Betracht kommen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei einer Rückenmarkskompression ohne neurologische Defizite kann laut einer Leitlinie eine alleinige Strahlentherapie indiziert sein (DEGRO 2009 [LoE-Kategorie Ib-IIb]), ebenso nach operativer Dekompression (LoE-Kategorie Ib-IIb). Die Leitlinie DEGRO 2009 empfiehlt nach einer Dekompressionsoperation eine zusätzliche Strahlentherapie (LoE-Kategorie Ib-IIb). Darüber hinaus finden sich in der Leitlinie DEGRO 2009 überwiegend ohne Angaben von GoR / LoE weitere spezifische Empfehlungen zur strahlentherapeutischen und operativen Therapie bei metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom.

5 Leitlinien empfehlen eine Therapie mit Bisphosphonaten¹¹ bei folgenden Indikationen:

- Hyperkalzämie bzw. Senkung des Risikos einer Hyperkalzämie (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- Knochenschmerzen (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- multiple oder symptomatische osteolytische Metastasen und tumortherapieinduzierte manifeste Osteoporose (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]) in Kombination mit anderen systemischen Therapien (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]),
- Prävention skelettaler Komplikationen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]),
- Reduktion der Häufigkeit sowie Hinauszögern des Auftretens skelettaler Komplikationen (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]).

Die Leitlinie IKNL 2012 empfiehlt generell bei Knochenmetastasen die zusätzliche Therapie mit Bisphosphonaten (LoE-Kategorie Ia, Ib; Ia).

Die Entscheidung über die Art des Bisphosphonats sollte individuell erfolgen und krankheits- und therapiebezogene Faktoren sowie Patientinnenpräferenzen berücksichtigen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [keine Angaben zu GoR/LoE]). Spezifische Angaben zu Dosierungen und Dauer der Therapie finden sich in der Leitlinie NBOCC 2011 bisphosphonates advanced (keine Angaben zu GoR / LoE).

Eine Leitlinie weist darauf hin, dass bei einer Therapie mit Bisphosphonaten regelmäßige Untersuchungen der Zähne und eine gute Zahnhygiene wichtig sind (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie III]). Die Patientinnen sollten entsprechend darüber informiert werden, dass die Zähne und die Mundhöhle regelmäßig in Hinblick auf eine Kiefernekrose überprüft werden sollen (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [keine Angaben zu GoR/LoE]). Bei der Einnahme von Zoledronat sollte zudem die toxische Wirkung auf die Nieren überwacht werden (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ib]).

Die Leitlinie NICE 2009 Ad rät von der Durchführung einer Knochenszintigrafie zur Überprüfung des Therapieansprechens ab (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten¹¹ bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von Hirnmetastasen

4 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad) geben Empfehlungen zur speziellen Behandlung von Hirnmetastasen.

Laut der Leitlinien DKG 2012 und IKNL 2012 können isolierte Hirnmetastasen durch eine Operation oder eine stereotaktisch geführte bzw. fraktionierte Strahlentherapie behandelt werden (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IIa]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). 2 weitere Leitlinien empfehlen bei Vorliegen einzelner oder einer kleinen Anzahl von Metastasen eine Operation gefolgt von einer Ganzhirnbestrahlung (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Ist eine Operation nicht indiziert, kann eine alleinige Ganzhirnbestrahlung erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie 0]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei multiplen Hirnmetastasen wird auch von der Leitlinie DKG 2012 eine Bestrahlung des gesamten Hirns empfohlen (GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie IIa).

Darüber hinaus empfiehlt die Leitlinie NICE 2009 Ad eine aktive Rehabilitation für Patientinnen nach einer Operation und / oder Strahlentherapie (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.). Patientinnen sollen an eine spezielle palliative Einrichtung überweisen werden, wenn eine kurative Behandlung der Hirnmetastasen nicht angezeigt ist (keine Angaben zu GoR / LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur speziellen Therapie von viszerale Metastasen

Eine Leitlinie (DKG 2012) gibt Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Danach kann in Einzelfällen eine lokale Therapie indiziert sein (GoR-Kategorie 0). Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung kann eine Pleurodese indiziert sein (GoR-Kategorie 0).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um

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

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

DMP-Richtlinie

Die palliative Therapie als aktive, ganzheitliche Behandlung einer progredienten Erkrankung in weit fortgeschrittenem Stadium zielt in erster Linie auf die Beherrschung von Schmerzen und anderen Krankheitsbeschwerden und umfasst auch krankheitsbedingte psychische und soziale Probleme. Sie soll allen Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung angeboten werden. Es ist zu prüfen, ob und wann eine ambulante oder stationäre Behandlung und / oder Pflege angebracht ist.

Eine angemessene schmerztherapeutische Versorgung unter Berücksichtigung des Dreistufenschemas der WHO ist zu gewährleisten.

Ziel der Schmerzbehandlung ist eine rasch eintretende und möglichst komplette Schmerzkontrolle. Das Ansprechen der Therapie ist in angemessenen Abständen zu prüfen und ggf. sind erforderliche Umstellungen der Therapie zeitnah einzuleiten. Nicht kontrollierbare Schmerzzustände bedürfen einer Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer ggf. innerhalb eines interdisziplinären Teams. Insbesondere ist eine rechtzeitige und ausreichende Versorgung mit Opiaten zu gewährleisten. Nebenwirkungen einer Therapie mit Opiaten (z. B. Obstipation) sind frühzeitig in geeigneter Weise zu behandeln.

Durch ossäre Metastasierung bedingte Schmerzen werden durch den Einsatz von Bisphosphonaten günstig beeinflusst. Ebenso ist der Einsatz einer Strahlentherapie bei Schmerzen durch Knochenmetastasierung zu erwägen.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

5 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad und NBOCC 2011 bisphosphonates advanced) geben Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen.

Die Leitlinie DKG 2012 führt an, dass palliativmedizinische Maßnahmen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Versorgung sind (GoR n. ü.). Patientinnen und Angehörige sollen über entsprechende Maßnahmen informiert werden (GoR-Kategorie A).

Die Therapieplanung und Symptomkontrolle bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem oder exulzierendem Tumor soll durch speziell ausgebildete Versorgungsteams erfolgen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

4 Leitlinien empfehlen den Einsatz von Bisphosphonaten¹¹ zur Symptom- bzw. Schmerzkontrolle bei Knochenmetastasierung (DKG 2012 [GoR-Kategorie 0]; KCE 2013 [GoR-

Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie Ia]).

Darüber hinaus ist bei Patientinnen mit symptomatischen bzw. schmerzhaften Knochenmetastasen eine Strahlentherapie indiziert (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Bei wiederkehrenden Beschwerden kann eine Wiederholung kurzzeitiger Bestrahlungen in Betracht gezogen werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Die Leitlinie DKG 2012 gibt an, dass eine operative Therapie von Skelettmetastasen zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität erfolgen kann (GoR n. ü.). Weitere Empfehlungen bezogen auf die Therapie von Knochenmetastasen finden sich unter dem Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierter Erkrankung“ im Abschnitt 5.4.9.2.1 (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

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

5.4.11 Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

DMP-Richtlinie

Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms ist individuell zu prüfen, ob eine Patientin von einer Rehabilitationsleistung profitieren kann.

Die ambulante oder stationäre Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem brustkrebserkrankte Patientinnen mithilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit zu erlangen und aufrechtzuerhalten sowie die Erwerbsfähigkeit zu erhalten oder wiederherzustellen und selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben. Eine Rehabilitationsleistung soll Benachteiligungen durch die Brustkrebserkrankung vermeiden helfen oder ihnen entgegenwirken.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

In diesem Kapitel sind ausschließlich Empfehlungen dargestellt, die sich explizit auf den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ beziehen. Empfehlungen, die allgemein unterstützende Maßnahmen zur physischen und psychischen Gesundung nach der Primärbehandlung beinhalten, sind unter den Versorgungsaspekten „Grundsätze der Therapie“ (Abschnitt 5.4.3.1), „Operative Therapie der Axilla“ (Abschnitt 5.4.3.2.4), „Nachsorge“ (Abschnitt 5.4.8, „Psychosoziale Betreuung“ (Abschnitt 5.4.8.1) und „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (Abschnitt 5.4.8.2) (1.4.1, 1.4.2.4, 1.5, 1.5.1 und 1.5.2 der DMP-Richtlinie) aufgeführt.

3 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012 und NICE 2009 Ad) geben Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen.

2 Leitlinien empfehlen, Patientinnen über die Möglichkeiten ambulanter oder stationärer Rehabilitationsmaßnahmen zu informieren (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Als geeignete Maßnahmen zur Verbesserung des Gesundheitszustandes bzw. zur Reduktion einer Fatigue (chronische Erschöpfung) werden hierbei Kraft- und Ausdauertraining bzw. Bewegungsprogramme genannt (DKG 2012 [LoE-Kategorie Ia]).

Des Weiteren wird eine postoperative Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks empfohlen (DKG 2012 [GoR-Kategorie A, LoE-Kategorie Ia]). Bei Lymphödemen ist eine kombinierte Physiotherapie, u. a. mit manueller Lymphdrainage, sinnvoll (DKG 2012 [GoR n. ü.]).

Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollte eine Wiederaufnahme der Arbeit diskutiert und gefördert werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Patientinnen mit Hirnmetastasen, die sich einer Operation und / oder Bestrahlung unterzogen haben, soll laut der Leitlinie NICE 2009 Ad ebenfalls eine aktive Rehabilitation angeboten werden (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Das Behandlungskonzept muss eine interdisziplinäre, professionen- und sektoren-übergreifende Betreuung in qualifizierten Einrichtungen mit dem notwendigen logistischen Hintergrund gewährleisten. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte

Versorgungskette gewährleistet sein. Überweisungserfordernisse müssen in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium der Patientin und der jeweiligen fachlichen Qualifikation der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes sowie der regionalen Versorgungsstrukturen geprüft werden.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

15 der eingeschlossenen Leitlinien (DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, RCOG 2011, SIGN 2013, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2008 sentinel node und NZGG 2009) geben Empfehlungen zur multidisziplinären Versorgung, Kooperation der Versorgungssektoren.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Aspekten

5 Leitlinien (DKG 2012, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ea und NZGG 2009) geben Empfehlungen zu allgemeinen Aspekten ab.

3 Leitlinien führen an, dass die Planung der Therapie sowie die Behandlung und Betreuung der Patientinnen mit Brustkrebs durch ein multidisziplinäres Versorgungsteam erfolgen sollen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; KCE 2013 [GoR n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]). Dabei sollten die individuellen Wünsche und Bedürfnisse der Patientin berücksichtigt werden (KCE 2013 [GoR n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Das Fachpersonal, das in die Betreuung von Patientinnen mit Brustkrebs eingebunden ist, sollte regelmäßig an multidisziplinären Besprechungen teilnehmen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Die Ergebnisse dieser Besprechungen sollten dokumentiert und der Patientin kommuniziert werden (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]). Zur Gewährleistung der Versorgungskontinuität sollte eine koordinierende Bezugsperson (z. B. Case-Manager) zur Verfügung stehen, welche die Patientin durch die Phasen der Diagnostik, Therapie und Nachsorge begleitet (KCE 2013 [GoR-Kategorie A,]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

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

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

13 Leitlinien äußern sich zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie (DKG 2012, Belkacemi 2011, IKNL 2012, KCE 2013, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, SIGN 2013, AHS 2013, ASPS 2013, NBOCC 2011 bisphosphonates advanced, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2011 staging + managing und NZGG 2009).

Mehrere Leitlinien empfehlen eine inter- bzw. multidisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen der Diagnostik und / oder Therapie bei folgenden speziellen Versorgungsaspekten:

- Diskussion der diagnostischen Befunde (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Entscheidung über das weitere Vorgehen bei nicht eindeutig gutartigen Befunden bzw. bei unsicheren Befunden im Rahmen der Primärdiagnostik (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Erstellung eines therapeutischen Konzeptes bei invasivem Brustkrebs (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Erstellung eines therapeutischen Konzeptes bei präinvasiven Neoplasien (DKG 2012 [GoR-Kategorie A]),
- Planung der adjuvanten Therapie (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]) und der primär systemischen Therapie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Planung der weiterführenden Therapie im Anschluss an eine primär systemische Therapie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Therapie der Axilla und Besprechung der Befunde (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2011 staging + managing [LoE n. ü.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie (NBOCC 2008 sentinel node [LoE n. ü.], NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]),
- Entscheidung über eine Mastektomie, bei der Warzenhof und Brustwarze erhalten bleiben sollen (AHS 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]),
- Entscheidung über die zeitliche Abfolge von Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie und Strahlentherapie (ASPS 2013 [GoR-Kategorie B, LoE-Kategorie III]),
- Entscheidung über eine Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie des invasiven Brustkrebses oder des DCIS (Belkacemi 2011 [keine eindeutigen Angaben zu GoR / LoE]; KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie A]),
- Entscheidung über eine Strahlentherapie nach Mastektomie in Abhängigkeit vom Risiko für ein lokoregionales Rezidiv (NZGG 2009 [GoR-Kategorie A, 2 x GoR-Kategorie B]),

- Entscheidung über eine Bestrahlung der Mammaria-interna-Lymphabflussregion (KCE 2013 [GoR n. ü.]),
- Entscheidung über eine Bestrahlung der Axilla (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]),
- Entscheidung über eine systemische Therapie nach vollständiger Entfernung eines lokoregionalen Rezidivs (KCE 2013 [GoR n. ü.]),
- Therapieplanung bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem Tumorwachstum (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Entscheidung über die Operation von Skelettmetastasen (DKG 2012 [GoR n. ü.]),
- Organisation der ambulanten postoperativen Versorgung bei kurzen stationären Aufenthalten (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

6 Leitlinien thematisieren Überweisungserfordernisse und die Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen zur

- Behandlung von Lymphödemen (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- psychoonkologischen Unterstützung (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- palliativen Betreuung von Patientinnen mit Hirnmetastasen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Therapieplanung und Symptomkontrolle bei Patientinnen mit nicht kontrolliertem oder exulzierendem Tumor (KCE 2013 [GoR-Kategorie A]; NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Entscheidung über eine prophylaktische Operation bei Patientinnen mit Knochenmetastasen (NICE 2009 Ad [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie
- zahnärztlichen Untersuchung im Rahmen einer Therapie mit Bisphosphonaten (NBOCC 2011 bisphosphonates advanced [LoE-Kategorie III])
- MRT-gesteuerten Biopsie (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]),
- Bewertung des Risikos von Brustkrebs auf der kontralateralen Seite bei Patientinnen mit familiärem Brustkrebs (SIGN 2013 [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Laut der Leitlinie NICE 2009 Ea sollten lokale Leitlinien für postoperative physiotherapeutische Maßnahmen, die gemeinsam mit der physiotherapeutischen Abteilung vereinbart wurden, vorliegen (keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Eine Überweisung der Patientin in eine physiotherapeutische Einrichtung wird nach Operation der Axilla bzw. bei anhaltender Immobilität der Schulter-Arm-Region (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]) sowie zur Behandlung von Lymphödemen empfohlen (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

4 Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 6 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht übertragbarem GoR / LoE oder mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur multidisziplinären Zusammenarbeit im Rahmen der Diagnostik und Therapie bei speziellen Versorgungsaspekten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

5 Leitlinien geben Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge (DKG 2012, IKNL 2012, NICE 2009 Ea, NBOCC 2010 follow-up und NZGG 2009).

2 Leitlinien empfehlen, die Entscheidung über die Art und den Umfang der Nachsorge multidisziplinär und gemeinsam mit der Patientin zu treffen (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR / LoE]).

Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung unter Einbindung onkologisch versierter Fachärzte und ggf. anderer Berufsgruppen, z. B. onkologische Fachkrankenschwester und Breast Care Nurses (DKG 2012 [GoR n. ü.]; IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NZGG 2009 [GoR-Kategorie B]). Der Patientin und dem verantwortlichen interdisziplinären Fachpersonal, einschließlich des Hausarztes, sollte der (individuell erstellte) Nachsorgeplan zur Verfügung gestellt werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]). Eine Version des Nachsorgeplans sollte bei der Patientin verbleiben (NICE 2009 Ea [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; NBOCC 2010 follow-up [keine Angaben zu GoR/LoE]). Laut der Leitlinie IKNL 2012 sollen die koordinierende Rolle in der Nachsorge sowie die Aufgaben und Kompetenzen weiterer Berufsgruppen, z. B. onkologischer Fachkrankenschwester, festgelegt werden (2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.). Ein vollständiger und schneller Informationstransfer zwischen Hausarzt und stationärer Einrichtung sollte gewährleistet sein (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Die Patientin, der Hausarzt und alle in die Nachsorge eingebundenen Fachkräfte sollten Kenntnis über die Hauptkontaktperson haben (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]). Eine weitere Leitlinie gibt zudem Empfehlungen zur Zusammenarbeit zwischen stationärer Einrichtung und Hausarzt sowie zum Überweisungsmanagement im Rahmen der Nachsorge (NZGG 2009 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Laut der Leitlinie NBOCC 2010 follow-up sollte auf psychosoziale Beeinträchtigungen durch die nachsorgende Ärztin / den nachsorgenden Arzt geprüft werden und ggf. eine entsprechende Überweisung erfolgen (keine Angaben zu GoR / LoE). Das betreuende Fachpersonal sollte Kenntnis über die Möglichkeiten der Überweisung an spezielle psychonkologische Betreuungseinrichtungen, Selbsthilfegruppen und Rehabilitationsprogramme haben (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Darüber hinaus wird von einer Leitlinie die Überwindung finanzieller, geografischer und sprachlicher Barrieren im Rahmen der Nachsorge thematisiert (NZGG 2009 [GoR-Kategorie 0]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

Eine Leitlinie gibt mit mittler / niedriger GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE oder mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

2 Leitlinien (IKNL 2012 und RCOG 2011) geben Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

Frauen mit einem Verdacht auf Brustkrebs sollten zu spezialisierten Leistungserbringern überwiesen werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]). Die Diagnostik und Therapie sollte durch ein multidisziplinäres Team erfolgen und einen Neonatologen und Perinatologen einschließen (IKNL 2012 [2 x keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]; RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]).

Die Entscheidung über die Fortführung der Schwangerschaft bei diagnostiziertem Brustkrebs sowie ggf. die zeitliche Abstimmung der Geburt des Kindes ist multidisziplinär gemeinsam mit der Frau und ihrem Partner zu treffen (RCOG 2011 [2 x GoR-Kategorie 0]). Befunde während der Brustkrebstherapie sollten an den Hausarzt sowie das geburtshilfliche Team weitergeleitet werden (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]).

Nach einer Brustkrebstherapie sollten Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger werden, durch die mit der Erkrankung der Patientin vertrauten Fachärzte beraten und betreut werden (RCOG 2011 [2 x GoR-Kategorie 0]).

Im Rahmen der Aufklärung der Patientin über mögliche Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0, LoE-Kategorie IV-V, V]) sowie die Möglichkeit einer künstlichen Befruchtung (RCOG 2011 [GoR-Kategorie 0]) sollte eine

spezielle Beratung und Überweisung an einen Fertilitätsexperten angeboten werden (IKNL 2012 [keine Angaben zu GoR, LoE n. z.]).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie

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

5.4.13 Zusammenfassung

Bis auf eine Ausnahme (Lokalrezidive) fanden sich zu allen in der DMP-Richtlinie [1] genannten Versorgungsaspekten der medizinischen Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen Empfehlungen in den 26 eingeschlossenen Leitlinien. Inhaltlich stimmen die Aussagen weitestgehend mit denen der DMP-Richtlinie überein, es wurden jedoch zu verschiedenen Versorgungsaspekten Diskrepanzen aufgefunden. Allerdings sind die meisten extrahierten Empfehlungen im Vergleich zum Text der DMP-Richtlinie ausführlicher. Weiterhin sprechen einige Leitlinien Themen an, die in der aktuellen DMP-Richtlinie keine Berücksichtigung gefunden haben.

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

Versorgungsaspekt Definition des Brustkrebses (1.1 der DMP-Richtlinie)

Invasiver Brustkrebs

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

Brustkrebs im frühen Stadium

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

Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

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

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

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

Sonderformen des Brustkrebses

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

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

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

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

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

Eine weitere Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine Empfehlung für den Einsatz der Mammaszintigrafie nur im Einzelfall. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Einstufung mammografischer Befunde anhand der BI-RADS-Klassifikation. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund

der fehlenden GoR und der nicht zuordenbaren LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Magnetresonanztomografie (MRT)

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

Staging

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

2 Leitlinien geben ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem bzw. mit nicht übertragbarem LoE Empfehlungen zum Einsatz einer PET/CT als Alternative zu den konventionell bildgebenden Staginguntersuchungen sowie als zusätzliche Untersuchung bei Verdacht auf ein lokoregionales Rezidiv oder auf Fernmetastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem bzw. nicht übertragbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

Minimalinvasive Diagnostik und bildgebungsgesteuerte und offene Biopsie

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur minimal-invasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten Biopsie. Dabei wird zur histologischen Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde eine Stanzbiopsie, eine Vakuumbiopsie oder eine

offene Exzisionsbiopsie empfohlen. Zudem wird eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie nur in Ausnahmefällen empfohlen. Ebenso werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Präoperative zytologische Untersuchung

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung. Hierbei handelt es sich um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur vorläufigen präoperativen zytologischen Untersuchung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittländer

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

Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten

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

Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus. Eine weitere Leitlinie dagegen rät ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE jedoch von einer routinemäßigen Bestimmung des Progesteronstatus ab. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Anwendung von Genexpressionsanalysen im Rahmen der routinemäßigen Erhebung prädiktiver Werte. Eine weitere Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung für den Einsatz in Einzelfällen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Diagnostik während einer Schwangerschaft

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

Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte

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

Versorgungsaspekt „Therapie“ (1.4 der DMP-Richtlinie)**Versorgungsaspekt „Grundsätze der Therapie“ (1.4.1 der DMP-Richtlinie)****Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung**

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

Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung

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

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

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

Therapieplanung

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

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

Supportive Therapie

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

Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation

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

Psychosoziale Betreuung

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

Komplementäre Therapie und alternative Methoden

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

Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

2 Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin im gebärfähigen Alter zu möglichen Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

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

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

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

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

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

Allgemein

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

Primär systemische Therapie

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung zu Kontraindikationen für eine brusterhaltende Operation nach primär systemischer Therapie. Die Empfehlung stimmt im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, ist aber differenzierter. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Beurteilung der Schnittränder

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für die Beurteilung der Schnittränder nach einer brusterhaltenden Operation. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

Eine Leitlinie gibt ohne Angabe zu GoR / LoE Empfehlungen zu Arten und Durchführung der Mastektomie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Im Gegensatz zu den Leitlinien, die bei Vorliegen von Multifokalität explizit von einer Wächterlymphknoten-Biopsie abraten, kann laut einer weiteren Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE auch in diesem Fall eine solche durchgeführt werden. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu Indikationen für eine Axilladisektion. Dabei geben 2 Leitlinien mit uneinheitlicher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE insbesondere für Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten die Option an, nach einer positiven Wächterlymphknoten-Biopsie auf eine Axilladisektion zu verzichten. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um gegensätzliche Empfehlungen. Ein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Ausbildung und Erfahrung sowie Multidisziplinarität des verantwortlichen Operationsteams als Voraussetzung für den Einsatz einer Wächterlymphknoten-Biopsie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen.

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

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

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

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

Patientinneninformation und -aufklärung und supportiven Begleittherapie

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu physiotherapeutischen Maßnahmen nach einer Axilladisektion. 2 Leitlinien geben ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine Empfehlung hierzu. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe

Eine Leitlinie weist mit hoher GoR-Kategorie darauf hin, dass eine sofortige Brustrekonstruktion nach einer Mastektomie keinen Nachteil bezüglich des Überlebens im Vergleich zu einer späteren Brustrekonstruktion ergibt. Hierbei handelt es sich im Vergleich

zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Einfluss einer Brustrekonstruktion auf das Ergebnis der onkologischen Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Zeitpunkt für plastisch chirurgische Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittleren / niedriger LoE-Kategorie Empfehlungen zu Faktoren, die das Ergebnis einer Brustrekonstruktion beeinflussen können. Bei der Entscheidung über den Zeitpunkt und die Art des plastisch rekonstruktiven Eingriffs sollen diese berücksichtigt werden. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen LoE-Kategorien ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit überwiegend mittlerer / niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zu Risikofaktoren für postoperative Komplikationen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der überwiegend mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben von GoR /LoE eine Empfehlung zu Komplikationen bei plastisch chirurgischen Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Patientinneninformation und -aufklärung zur Brustrekonstruktion

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung und Information der Patientin über plastisch rekonstruktive Eingriffe. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur präoperativen Gabe eines Antibiotikums bei Durchführung einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und LoE Empfehlungen zum Einsatz einer azellulären dermalen Matrix. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

Kombination der Strahlentherapie mit systemischen Therapien

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

Eine Leitlinie nennt ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE detaillierte Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an eine primär systemische Therapie. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)

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

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

Allgemeine Aussagen zur Indikation

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

Durchführung der Strahlentherapie

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

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

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

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerer GoR-Kategorie eine Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Bestrahlung nach Mastektomie. Dieselbe Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zum Zeitpunkt einer Bestrahlung bei Patientinnen mit Mastektomie und plastisch

rekonstruktiven Eingriffen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren / niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben zu GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE negative Empfehlungen zur Bestrahlung der Axilla bei nicht befallenen Lymphknoten bzw. negativer Wächterlymphknoten-Biopsie. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber zum Teil ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie eine negative Empfehlung zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

Therapieplanung

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

Adjuvante endokrine Therapie

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

Mehrere Leitlinien geben überwiegend ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Knochendichtemessung vor Einleitung einer Therapie mit Aromatasehemmern. Hierbei handelt es sich um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben von GoR und nicht zuordenbarem LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Adjuvante Chemotherapie

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

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

Adjuvante Antikörpertherapie

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

Eine Leitlinie mit mittlerer GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben eine Empfehlung zur Ausweitung des Indikationsgebiets für eine Therapie mit Trastuzumab. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um eine zusätzliche Empfehlung. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten

2 Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten¹¹ bei ausgewählten Patientinnen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

2 Leitlinien raten zum einen mit hoher GoR-Kategorie und zum anderen mit uneinheitlicher LoE-Kategorie von einem routinemäßigen Einsatz von Bisphosphonaten¹¹ ab. Es handelt sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit

2 Leitlinien geben mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE überwiegend negative Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie besteht kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

2 Leitlinien geben mit hoher GoR-Kategorie, 3 weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur Durchführung einer primär systemischen Therapie mit dem Ziel, eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Eine weitere Leitlinie spezifiziert mit hoher LoE-Kategorie die zu verwendende endokrine Therapie (Aromatasehemmer). Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu einer Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

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

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

Allgemeines Therapiekonzept

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

Operative Therapie

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Entscheidungsfindung über die Art des operativen Verfahrens. 2 weitere Leitlinien geben mit hoher GoR- bzw. mittlerer LoE-Kategorie Empfehlungen zur Aufklärung der Patientin über die operativen Möglichkeiten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zu einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von mindestens 2 mm sowie Indikationen für eine Nachexzision. Eine weitere Leitlinie empfiehlt ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE einen tumorfreien Abstand von ≥ 1 mm. Die Empfehlungen

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

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie Empfehlungen zur Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie und zur Axilladisektion. Dabei wird von einer Leitlinie mit hoher GoR-Kategorie und 2 weiteren Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine routinemäßige Wächterlymphknoten-Biopsie bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf kann diskutiert werden.

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

Strahlentherapie

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

Endokrine Therapie

Mehrere Leitlinien geben mit überwiegend niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zum Abwägen einer adjuvanten endokrinen Therapie bei hormonrezeptorpositivem DCIS. Eine weitere Leitlinie mit hohem GoR empfiehlt ausdrücklich eine endokrine Therapie bei diesen Patientinnen. 2 weitere Leitlinien raten ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE grundsätzlich von einer endokrinen Therapie nach brusterhaltender Operation bei Patientinnen mit DCIS ab. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie)**Allgemeine Aspekte**

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

Nachsorgeuntersuchungen und –intervallen

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

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

Eine Leitlinie mit niedriger GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE geben Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen bei Patientinnen mit einer Brustrekonstruktion. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der niedrigen GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Lokalrezidive“ (1.6.1 der DMP-Richtlinie)

Die eingeschlossenen Leitlinien beinhalten keine allgemeinen Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

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

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

Versorgungsaspekt „Fernmetastasen“ (1.6.2 der DMP-Richtlinie)

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

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

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

Eine Leitlinie gibt mit mittlerem und ansonsten mit nicht übertragbarem GoR und eine weitere Leitlinie mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Aufklärung und Einbeziehung der Patientin im Rahmen der Therapieplanung. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der mittleren GoR-Kategorie ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Endokrine Therapie

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

Chemotherapie

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

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

Antikörpertherapie / gezielte Therapien

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zur Therapie mit Bevacizumab¹⁴. Es handelt sich hierbei um gegensätzliche Aussagen. Aufgrund der inhaltlichen Inkonsistenz kann keine Aussage hinsichtlich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen

Eine Leitlinie gibt ohne Angaben zu GoR / LoE Empfehlungen zur Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Hierbei handelt es sich im Vergleich zu der DMP-Richtlinie um zusätzliche Empfehlungen. Aufgrund der fehlenden Angaben zu GoR / LoE kann keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden.

Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom

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

Mehrere Leitlinien geben mit uneinheitlicher GoR- / LoE-Kategorie Empfehlungen zu den Indikationen für eine Therapie mit Bisphosphonaten¹¹ bei Knochenmetastasen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Spezielle Therapie von Hirnmetastasen

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

Spezielle Therapie von viszerale Metastasen

Eine Leitlinie gibt mit niedriger GoR-Kategorie Empfehlungen zur speziellen Behandlung von viszerale Metastasen. Hierbei handelt es sich im Vergleich zur DMP-Richtlinie um

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

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

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

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

Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ (1.8 der DMP-Richtlinie)

Eine Leitlinie gibt mit hoher GoR- / LoE-Kategorie und 2 weitere Leitlinien ohne Angaben von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind zum Teil aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

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

Allgemeine Aspekte

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

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie

4 Leitlinien geben zum einen mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 6 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht übertragbarem GoR / LoE oder mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zur multidisziplinären Zusammenarbeit im Rahmen der Diagnostik und Therapie bei speziellen Versorgungsaspekten. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

2 Leitlinien geben mit überwiegend hoher GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE Empfehlungen zu Überweisungserfordernissen und der Gewährleistung eines zeitnahen Zugangs zu speziellen Therapieeinrichtungen. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge

Eine Leitlinie gibt mit mittler / niedriger GoR-Kategorie und 4 weitere Leitlinien ohne Angabe von GoR / LoE bzw. mit nicht zuordenbarem LoE oder mit nicht übertragbarem GoR Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der DMP-Richtlinie überein, sind aber ausführlicher. Es ergibt sich kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf.

Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft

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

6 Diskussion

Nachfolgend werden die Ergebnisse diskutiert. Sofern thematisch zutreffend, werden dabei Aspekte aus der Anhörung zum Vorbericht gewürdigt. Eine Liste aller wesentlichen Aspekte aus der Anhörung zum Vorbericht findet sich in Abschnitt 6.2. Außerdem werden in diesem Abschnitt die Aspekte gewürdigt, die im Abschnitt 6.1 noch nicht adressiert wurden.

6.1 Diskussion des Abschlussberichts

Leitlinienpool

Insgesamt wurden in diesen Bericht 26 Leitlinien eingeschlossen. 6 davon beschäftigen sich mit nahezu der gesamten Versorgung von Brustkrebs und sprechen dabei fast alle in der DMP-Richtlinie enthaltenen Versorgungsaspekte an. 7 Leitlinien fokussieren sich auf die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium. 4 Leitlinien konzentrieren sich auf die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium (Stadium IV). Die übrigen 9 Leitlinien befassen sich mit spezifischen Versorgungsmodalitäten, wie Diagnostik, Strahlentherapie, Brustrekonstruktion, therapiebedingtem Knochenabbau sowie Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft.

Die Kriterien für den Einschluss der Leitlinien wurden in Tabelle 5 dargestellt. Diese Kriterien sollten unter anderem sicherstellen, dass für diesen Bericht Leitlinien eingeschlossen werden, deren Empfehlungen eindeutig identifizierbar und transparent mit der zugrunde liegenden Evidenz hintüerlegt sind. Von 243 recherchierten Leitlinienpublikationen erfüllten 217 diese Kriterien nicht. Am häufigsten (in 83 Fällen) hat eine fehlende Evidenzbasierung zum Ausschluss von Leitlinien aus dem Bericht geführt. 41 Publikationen wurden aufgrund des Publikationstyps ausgeschlossen. Eine fehlende Spezifität für Patientinnen mit Brustkrebs war bei 38 Leitlinien der Grund zum Ausschluss.

Methodische Bewertung der eingeschlossenen Leitlinien

Es erfolgte eine methodische Bewertung der in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien. Durch die Bewertung mit dem AGREE-II-Instrument [32] können die Stärken und Schwächen der einzelnen Leitlinien in verschiedenen Domänen dargestellt werden.

Die methodische Bewertung mit dem AGREE-II-Instrument diene nicht der Auswahl der in den Bericht einzuschließenden Leitlinien, weil diese Bewertung zu keinem Gesamtwert über alle Domänen einer Leitlinie führt und folglich auch kein Schwellenwert für eine empfehlenswerte Leitlinie existiert.

Im Aktualisierungsbericht des IQWiG von 2008 (IQWiG-Bericht V06-05) zum DMP Brustkrebs [105] wurde die methodische Qualität der Leitlinien mit dem DELB-Instrument bewertet. Die Qualität des Brustkrebs-Leitlinienpools des vorliegenden Berichts ist nicht grundsätzlich unterschiedlich zu dem Leitlinienpool aus dem IQWiG-Bericht V06-05. Wie auch im aktuellen Bericht war im Aktualisierungsbericht von 2008 die Domäne „Anwendbarkeit“ diejenige mit den im Mittel niedrigsten Domänenwerten und die Domäne

„Klarheit und Gestaltung“ diejenige mit den im Mittel höchsten Werten. Während die in dem Bericht von 2008 eingeschlossenen Leitlinien in der Domäne „Beteiligung von Interessengruppen“ eher schlechter bewertet wurden, werden aktuell bessere Werte erzielt. Bei der Bewertung der „methodologischen Exaktheit“ wurden 2008 nur mittlere Werte gefunden, während in dem vorliegenden Bericht 7 von 26 Leitlinien einen hohen Wert aufweisen. Die oben dargestellten Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen anderer Studien, die für die letzten 20 Jahre keine oder nur eine geringe Verbesserung der methodischen Leitlinienqualität berichten [106,107].

Umgang mit unpublizierten Daten in den Leitlinien

Die Berücksichtigung unpublizierter Studiendaten bei systematischen Übersichten bzw. in Meta-Analysen kann deren Ergebnisse erheblich verändern [108,109]. In Leitlinien wurde aber bisher kaum berichtet, wie Leitlinienautoren mit diesem Thema umgehen, d. h., ob unpublizierte Daten grundsätzlich als Ergänzung der publizierten Literatur herangezogen werden. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die für Leitlinien typischen und charakteristischen Erstellungsprozesse von Empfehlungen durch formale Konsensprozesse sie robuster gegenüber Verzerrungen durch unpublizierte Daten macht [110,111]. Im Vergleich zu den in den IQWiG-Vorberichten V12-01 und V12-03 [112,113] eingeschlossenen Leitlinien berichten für den vorliegenden Bericht deutlich mehr Leitlinien über den Umgang mit unpublizierten Daten. Angaben dazu finden sich in 19 von den 26 eingeschlossenen Leitlinien, in Methodenreports oder Begleitdokumenten.

Zusammenhang von LoE und GoR

Bei der Vergabe von LoE wird den verschiedenen Studiendesigns in Abhängigkeit von ihrer Anfälligkeit für systematisch verzerrte Ergebnisse ein unterschiedlicher Stellenwert eingeräumt. Die meisten GoR-Schemata beruhen auf formellen oder informellen Konsensverfahren, die in unterschiedlicher Gewichtung Nutzen-Schaden-Abwägungen [30,114] auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz sowie Experten- und Betroffenenenvoten zu weiteren medizinischen, sozialen, patientenspezifischen und / oder ökonomischen Aspekten integrieren [33,114-116]. Darüber hinaus nehmen sie Bezug auf die konkrete Versorgungssituation in einem Gesundheitssystem. Aus diesen Gründen kann ein hoher GoR mit einem niedrigen LoE oder ein niedriger GoR mit einem hohen LoE verbunden sein.

Ein Beispiel dafür findet sich im Versorgungsaspekt „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)“. Hier führt die Leitlinie DKG 2012 mit mittlerer GoR-Kategorie Indikationen für eine Chemotherapie an, den begründenden Studien wurden von den Leitlinienautoren jedoch hohe LoE zugeordnet. Ein weiteres Beispiel findet sich unter dem Versorgungsaspekt „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“. Hier gibt die Leitlinie DKG 2012 mit niedriger GoR-Kategorie eine Empfehlung zur Bestimmung von Konzentrationen von Urokinaseplasminogenaktivator (uPA) und Plasminogenaktivator (PAI) im Tumorgewebe bei nodal-negativen Brustkrebs. Diese Empfehlung ist mit einem hohen LoE hinterlegt. Aufgrund der niedrigen GoR-

Kategorie wurde hier kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf für die DMP-Richtlinie abgeleitet.

Eine Konstellation von hohem GoR bei niedrigem LoE findet sich in der Leitlinie DKG 2012 zum Versorgungsaspekt „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“. Dort werden mit hoher GoR-Kategorie eine präoperative Markierung bei nicht tastbaren Veränderungen und der Nachweis einer adäquaten Resektion durch intraoperative Bildgebung empfohlen, obwohl die unterstützende Literatur einen niedrigen LoE aufweist.

Die Beispiele zeigen, dass in die Vergabe von Empfehlungsstärken neben der Stärke der zugrunde liegenden Evidenz weitere, nicht immer explizit dargelegte Kriterien wie z. B. subjektive Nutzen-Schaden-Abwägungen oder Experten- und Betroffenenvoten einfließen. Da die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs für die DMP-Richtlinie in diesem Bericht unter anderem auf der Basis der von den Leitlinienautoren vergebenen GoR beruht, hat dies auch Einfluss darauf, ob ein solcher Bedarf festgestellt wird.

Kategorisierung der LoE und GoR

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Evidenzeinstufungen (LoE) und Empfehlungsgrade (GoR) aus unterschiedlichen Leitlinien zu erreichen, wurden sowohl die LoE als auch die GoR aus den Leitlinien jeweils einem Referenzstandard zugeordnet. Eine Kategorisierung der Evidenz- und / oder Empfehlungskategorien erfolgte für 23 der eingeschlossenen 26 Leitlinien.

Für die Leitlinie ASTRO 2011 erfolgte keine Standardisierung von LoE und GoR. Den Empfehlungen der Leitlinie konnten keine LoE- bzw. GoR-Kategorien zugeordnet werden, da sich die angegebenen Klassifizierungen nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren lassen. In den beiden NICE-Leitlinien findet sich zwar ein Klassifizierungssystem, aber statt der Angabe von LoE sind sogenannte „qualifying statements“ (QSt) ergänzend zu den einzelnen Empfehlungen angeführt, welche die Stärke der zugrunde liegenden Evidenz und des Konsensus zum Ausdruck bringen sollen. Eine Übertragbarkeit der QSt in die Kategorien des Referenzstandards ist nicht gegeben. Evidenzgrade, basierend auf dem in den Leitlinien dargelegten Klassifizierungssystem, sind allein in den Evidenzberichten angegeben und lassen sich den Empfehlungen in den Leitlinien nicht direkt zuordnen. Des Weiteren ist in der NZGG 2009 lediglich eine Evidenzbewertung der zugrunde liegenden Primärstudien, nicht jedoch von einzelnen Empfehlungen angegeben. Die Evidenzbewertung ist nicht auf den Referenzstandard übertragbar. Aufgrund dessen konnte auch hier keine Standardisierung erfolgen.

Für die Leitlinien IKNL 2012 und SIGN 2013 konnte zwar eine Standardisierung der LoE bzw. GoR erfolgen, jedoch war es in den seltensten Fällen möglich, die LoE auch den dazugehörigen Empfehlungen zuzuordnen (siehe auch Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarfs).

Insgesamt wurden 310 LoE und 45 GoR, die in den Klassifizierungssystemen der Leitlinien angegeben waren, kategorisiert. Dabei ließen sich 111 LoE und 27 GoR aus den identifizierten Klassifizierungssystemen exakt einer Kategorie des Referenzstandards zuordnen. 149-mal war die Klassifizierung der LoE so weit gefasst, dass diese mehreren Kategorien des Referenzstandards zugeordnet werden mussten. In 50 Fällen wurden mehrere LoE bzw. in 18 Fällen mehrere GoR einer Kategorie zugeordnet, was mit einem Informationsverlust einhergeht. 4 LoE und ein GoR ließen sich keiner Kategorie zuordnen und wurden entsprechend mit n. ü. gekennzeichnet, hieraus entstand ein weiterer Informationsverlust.

Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs

Eine Voraussetzung für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs der DMP-Richtlinie ist, dass die Empfehlungen mit einer hohen Empfehlungs- bzw. Evidenzeinstufung hinterlegt sind (Empfehlungsstärke A entsprechend der Klassifikation der NVL bzw. Evidenzstufe Ia / Ib entsprechend der Evidenzklassifikation des G-BA; siehe auch Abschnitt 4.4). Probleme für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs können dann entstehen, wenn die in den Leitlinien verwendeten Systeme zur Empfehlungs- bzw. Evidenzgraduierung so weit gefasst sind, dass sie nicht eindeutig nur einer Kategorie des Referenzstandards zugeordnet werden können, sondern sowohl eine hohe als auch mittlere Kategorie umfassen. Da in solchen Fällen nicht sicher entschieden werden kann, ob die Empfehlungen mit einer hohen oder einer mittleren Empfehlungs- bzw. Evidenzkategorie hinterlegt sind, konnten solche Empfehlungen für diesen Bericht nicht für die Feststellung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs herangezogen werden.

Weiterhin können grundsätzlich Probleme bei dem Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie dadurch entstehen, dass Empfehlungen mit fehlenden Angaben zu LoE und GoR oder nicht übertragbarer bzw. nicht zuordenbarer LoE und GoR nicht berücksichtigt werden. Für den vorliegenden Bericht konnten vor allem die Empfehlungen von 5 Leitlinien (IKNL 2012, NICE 2009 Ad, NICE 2009 Ea, SIGN 2013 und ASTRO 2011) nicht oder nur vereinzelt zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs herangezogen werden. Diese Empfehlungen sind in der Regel lediglich in der Synthese zusammenfassend dargestellt. Einige Empfehlungen wurden ergänzend mit dem Hinweis auf fehlende bzw. nicht übertragbare LoE und GoR in dem Abgleich mit den Anforderungen der DMP-Richtlinie aufgeführt. Insbesondere erfolgte dies dann, wenn diese Empfehlungen im Vergleich zur DMP-Richtlinie zusätzliche Empfehlungen darstellten und zu einzelnen Themenaspekten ausschließlich Empfehlungen mit fehlenden Angaben zu LoE und GoR oder nicht übertragbarem bzw. nicht zuordenbarem LoE und GoR vorhanden waren. Ebenso betrifft dies Empfehlungen, bei denen Leitlinien ohne Angabe von GoR und mit nicht zuordenbarem LoE gegensätzliche Empfehlungen abgeben.

Dies trifft für die folgenden 7 Versorgungsaspekte zu: „Diagnostik“ und „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (1.2 und 1.3 der DMP-Richtlinie) zu den Themenaspekten Basisdiagnostik, Staging und bei der präoperativen zytologischen Untersuchung. Weiterhin

für den Versorgungsaspekt „Modifizierte radikale Mastektomie“ (1.4.2.3 der DMP-Richtlinie), „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (1.4.2.5 der DMP-Richtlinie) hinsichtlich der Empfehlungen zu Komplikationen bei plastisch chirurgischen Eingriffen. Weiterhin betrifft dies die Versorgungsaspekte „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (1.4.3 der DMP-Richtlinie) zum Abgleich der Indikationen für eine Strahlentherapie im Anschluss an eine primär systemische Therapie; „Systemisch adjuvante Therapie“ (1.4.4 der DMP-Richtlinie) hinsichtlich des Themenaspektes zur Knochendichtemessung; „Nachsorge“ (1.5 der DMP-Richtlinie) zum Themenaspekt Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeitherapien und den Versorgungsaspekt „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (1.6.2.1 der DMP-Richtlinie) zum Themenaspekt Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen. Diese Empfehlungen enthielten keine bzw. nicht übertragbare Angaben zum GoR / LoE. Aus diesem Grund konnten hierzu keine Aussagen bezüglich eines Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gemacht werden.

Mehrere außereuropäische Leitlinien (NBOCC 2011 bisphosphonates early, NBOCC 2011 radiotherapy, NBOCC 2011 staging + managing, NBOCC 2010 follow-up, NBOCC 2008 sentinel node, NBOCC 2008 taxane und NZGG 2009) sprechen wie die Leitlinien DKG 2012 und NICE 2009 Ea von frühem Brustkrebs. Die Klassifikation stimmt aber nicht genau mit der deutschen bzw. europäischen Einteilung überein (DKG 2012, NICE 2009 Ea). Während die australasiatischen Leitlinien T1/T2 N1 M0 als „early breast cancer“ bezeichnen, werden in Europa T1/T2 N0 M0 als frühes Stadium definiert. Deswegen sollte die Übertragbarkeit der australasiatischen Empfehlungen zusätzlich überprüft werden.

Auswirkungen der Aktualität der Leitlinien auf die Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs

Ein weiterer zentraler Punkt bei der Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs der DMP-Richtlinie auf Basis von Sekundärliteratur wie Leitlinien besteht darin, dass hochaktuelle Literatur nicht abgebildet werden kann. Darüber hinaus kann es sein, dass seit der Verabschiedung der Leitlinie neue Medikamente zugelassen wurden. Es handelt sich hierbei immer um einen Zeitraum, der durch die den Leitlinien zugrunde liegende Recherche nicht abgebildet wird. Dieser kann je nach Aktualität der Leitlinie und deren Recherche unterschiedlich groß sein und kann je nach Thema unterschiedlich relevant sein. Darüber hinaus kann es passieren, dass in Leitlinien aufgrund unterschiedlicher Aktualität unterschiedliche, möglicherweise sogar gegensätzliche Empfehlungen gegeben werden. Aufgrund des methodischen Vorgehens kann auf Basis von inkonsistenten Empfehlungen keine Aussage hinsichtlich eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs getroffen werden. Dies betrifft zum einen die Empfehlung zum Einsatz von Bevacizumab¹⁴ bei der metastasierten Erkrankung und zum anderen die Empfehlungen zur endokrinen Therapie bei Patientinnen mit DCIS. Bei diesen beiden Versorgungsaspekten kann eine erneute Prüfung des Sachverhaltes unter Hinzunahme relevanter Primärliteratur erfolgen.

Zur Durchführung einer Axilladisektion bei positiven Wächterlymphknoten führen 4 Leitlinien aus den Jahren 2012 oder 2013 zum Teil ohne Angaben von GoR und mit nicht

zuordenbarem LoE die Option an, bei ausgewählten Patientinnen auf eine Axilladisektion zu verzichten, während die älteren Leitlinien keine Ausnahmen für einen Verzicht nennen. Die neueren Empfehlungen sind gegensätzlich zu der bestehenden DMP-Richtlinie. In diesem Fall wurde in dem vorliegenden Bericht aufgeführt, dass ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf diskutiert werden kann, um der aktuellen Diskussion und Entwicklung zu diesem Thema [117] Rechnung zu tragen. Auch hier erscheint eine Prüfung des Sachverhalts unter Hinzunahme aktueller Primärliteratur sinnvoll.

Aus dem vorliegenden Bericht können mehrere Beispiele benannt werden, in denen die Zeitspanne zwischen Recherche bzw. Veröffentlichung der Leitlinie und der Nutzung dieser Leitlinie als Quelle für diesen Bericht dazu führt, dass neuere Informationen nicht oder nur schwer abbildbar sind:

- Neuzulassung Pertuzumab: Pertuzumab (Perjeta) ist seit März 2013 in Deutschland als Zusatztherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem, HER2-positivem Brustkrebs zugelassen. Die zugrunde liegende Studie ist publiziert, aber noch nicht abgeschlossen [118]. Das IQWiG hat den neuen Wirkstoff in einer frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft [119,120]. Hierbei wurde ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen für Patientinnen mit viszerale Metastasen beschrieben, für Patientinnen mit nicht viszerale Metastasen und mit lokal rezidivierendem Brustkrebs konnte dagegen kein Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der Aktualität findet sich weder Zulassung noch Evidenzbewertung und Diskussion in den eingeschlossenen Leitlinien wieder.
- Rote Hand Brief Bevacizumab: Im Mai 2013 wurde eine Information zum Medikament Avastin (Bevacizumab) veröffentlicht [121], da Fälle von nekrotisierender Fasziitis bei Anwendung des Medikamentes berichtet wurden. Für den Umgang mit solchen Warninformationen ebenso wie Produktrücknahmen haben nicht alle Leitliniengruppen festgelegte Algorithmen, sodass Informationen, die nach der Fertigstellung der Leitlinie publiziert werden, nicht sicher zu einer kurzfristigen Aktualisierung der Leitlinie führen. Darüber hinaus können, wie in diesem Fall, Informationen nach der Leitlinienrecherche publiziert werden und somit nicht sicher identifiziert werden.
- 2 Leitlinien geben mit hoher (bzw. niedriger) GoR-Kategorie und eine weitere Leitlinie ohne Angaben zu GoR und mit nicht zuordenbarem LoE eine negative Empfehlung zu einer Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Strahlentherapie. Aufgrund der uneinheitlichen GoR-Kategorien wird vorgeschlagen, einen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf zu diskutieren. Trotz der noch limitierten Evidenz wird die Teilbrustbestrahlung aktuell in der Fachwelt kontrovers diskutiert. Diese Diskussion findet sich allerdings noch nicht in den Leitlinien wieder, sodass diese Informationen nicht abgebildet werden können.
- Für die hypofraktionierte Strahlentherapie geben mehrere Leitlinien Empfehlungen mit überwiegend hoher GoR- / LoE-Kategorie. Das Thema wird aktuell kontrovers diskutiert.

Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) hat laut Bericht im Deutschen Ärzteblatt [122] gerade ihre Leitlinien angepasst. Diese wurde im März 2014 als Onlineversion veröffentlicht [123]. Derzeit läuft in Deutschland eine Studie zur Prüfung der Hypofraktionierung an.

Aufgrund des durch die unterschiedlichen Beispiele geschilderten Problems der tatsächlichen Aktualität der Informationen aus Leitlinien wäre zu diskutieren, ob eine ergänzende Recherche nach Primärliteratur, die nach dem von der aktuellsten Leitlinie abgedeckten Recherchezeitraum publiziert wurde, und ggf. nach laufenden Studien durchgeführt werden sollte. Diese könnte ggf. auf die Bereiche beschränkt werden, in denen häufiger mit neuer Evidenz zu rechnen ist. Darüber hinaus könnte zusätzlich nach neu zugelassenen Medikamenten und Produktwarnungen recherchiert werden. Die dargestellten Ergänzungsforschungen sollten in erster Linie dazu dienen, aktuelle Entwicklungen zu erfassen und als zusätzliche Information in den Bericht einfließen zu lassen. Insbesondere bei gegensätzlichen Empfehlungen sollte die Aktualität der der Leitlinie zugrunde liegenden Recherche in die Feststellung des Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs einbezogen werden.

Diese Maßnahmen sind zu bedenken, weil für die Bearbeitung im G-BA weitere Zeit benötigt wird. Auch wenn es grundsätzlich die Möglichkeit gibt, die Richtlinie zwischen 2 Aktualisierungsperioden zu überarbeiten, ist es doch anzustreben, dass zum Zeitpunkt der geplanten Aktualisierung möglichst ein Eindruck der gesamten aktuellen Evidenz im Bericht abgebildet ist.

Regelungstiefe der DMP-Richtlinie

Die eingeschlossenen Leitlinien behandeln die meisten Versorgungsaspekte detaillierter, als diese in der DMP-Richtlinie zu Brustkrebs behandelt werden. Dies ist z. B. bei sehr detaillierten Empfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie der Fall.

Einige der eingeschlossenen Leitlinien enthalten darüber hinaus negative Empfehlungen, d. h. Hinweise auf Interventionen, die nicht durchgeführt werden sollten. So raten Leitlinien beispielsweise von der routinemäßigen Durchführung einer Magnetresonanztomografie oder der Positronenemissionstomografie (PET) im Rahmen der Diagnostik ab.

Es kann gefragt werden, wie detailreich die Vorgaben in der DMP-Richtlinie und somit auch im Abgleich der Empfehlungen mit der DMP-Richtlinie tatsächlich ausfallen sollten. Dabei ist festzuhalten, dass das Ziel einer DMP-Richtlinie ist, Eckpunkte für die Versorgung festlegen und nicht konkrete Handlungsempfehlungen für den Einzelfall auszusprechen.

Aufnahme zusätzlicher Versorgungsaspekte in die DMP-Richtlinie

In der aktuellen Version der DMP-Richtlinie wurden bisher keine übergreifenden Anforderungen zur Strahlentherapie (Abschnitt 1.4.3 DMP-Richtlinie) aufgeführt. Da hierzu jedoch Empfehlungen identifiziert werden konnten, wurde dies im Rahmen der Synthese ergänzt.

3 Leitlinien (IKNL 2012, KCE 2013 und RCOG 2011) adressieren Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft. Aufgrund der überwiegend niedrigen GoR-Kategorien oder fehlenden Angaben zu GoR und nicht zuordenbarem LoE konnte in der Regel kein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf festgestellt werden bzw. keine Aussage dazu getroffen werden. Ein gesonderter Abschnitt zum Thema „Brustkrebs in der Schwangerschaft“ könnte diskutiert werden, um den Besonderheiten der Erkrankung in dieser Lebens- und Gesundheitssituation Rechnung zu tragen.

Das Thema der psychosozialen Betreuung wird aktuell im Unterabschnitt 1.5.1 Nachsorge abgebildet. Betrachtet man jedoch psychosoziale Maßnahmen als einen Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie, wäre auch hier zu diskutieren, ob nicht ein übergeordneter Abschnitt zu diesem Thema ergänzt werden sollte. Hiermit würde die Notwendigkeit besser abgebildet, Patientinnen von der Diagnosestellung bis in die Nachsorge hinein psychoonkologisch zu begleiten.

Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO)

Kurz vor der Fertigstellung des Abschlussberichtes V12-02 wurde im März 2014 eine aktualisierte Version der AGO-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs“ veröffentlicht [123]. Die Leitlinie wurde nach dem für diesen Bericht definierten Recherchezeitraum publiziert. Die AGO-Leitlinie weist qualitative Mängel auf und entspricht nicht den Ansprüchen an eine hochwertige evidenzbasierte Leitlinie. Im Vergleich zu den in diesen Abschlussbericht eingeschlossenen Leitlinien enthält die AGO-Leitlinie keine wesentlichen neuen Inhalte.

6.2 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

In den eingereichten Stellungnahmen wurde folgender Aspekt angesprochen, welcher bereits in Abschnitt 6 adressiert wurde:

- Brustkrebs und Schwangerschaft (Abschnitt „Aufnahme zusätzlicher Versorgungsaspekte in die DMP-Richtlinie“)

Die Stellungnahmen zu weiteren Aspekten werden in den nachfolgenden Abschnitten 6.2.1 bis 6.2.2.3 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt 3.2 dargestellt.

6.2.1 Neue Studienlage zur Lymphknotenbestrahlung, Ganzhirnbestrahlung bzw. der Radiochirurgie

2 Stellungnehmende schlagen in wortidentischen Stellungnahmen eine Neubewertung der Indikationsstellung zur Radiotherapie der Lymphknoten vor. Ebenso sollten einzelne Aspekte der Ganzhirnbestrahlung bzw. Radiochirurgie neu bewertet werden. Sie weisen auf eine bisher unveröffentlichte Publikation [124] und eine Veröffentlichung von Ergebnissen der EORTC-Studie [125] hin.

Der vorliegende Bericht ist gemäß Auftrag eine Leitliniensynopse, die ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien einschließt (siehe Abschnitt 4.1.6 und 4.1.7). Die von dem Stellungnehmenden zitierten Publikationen entsprechen nicht den in diesem Bericht angegebenen Einschlusskriterien und können daher nicht berücksichtigt werden.

6.2.2 Berücksichtigung weiterer Aspekte für den Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs des DMP Brustkrebs

2 Stellungnehmende begrüßen die im Vorbericht V12-02 festgestellten Themenbereiche mit Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf. Sie fordern jedoch die Aufnahme von weiteren Aspekten für den Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf des DMP Brustkrebs.

6.2.2.1 Kontraindikationen für die Wächterlymphknoten-Biopsie

Ein Stellungnehmender verweist auf die in den Bericht eingeschlossene Leitlinie DKG 2012 [126] und weitere Publikationen [127,128], die seiner Ansicht nach eine kritische Überprüfung der in der DMP-Richtlinie genannten Kontraindikationen T3-Tumor und Multizentrität für eine Wächterlymphknoten-Biopsie erforderlich machen.

Sowohl die DMP-Richtlinie als auch 2 in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Leitlinien (KCE 2013 und NBOCC 2008 sentinel node) nennen explizit die oben genannten Kontraindikationen für die Wächterlymphknoten-Biopsie und belegen diese mit einem hohen Empfehlungsgrad bei T3-Tumoren (KCE 2013) bzw. hohem LoE bei Multizentrität (NBOCC 2008 sentinel node). Eine weitere Leitlinie (IKNL 2012) nennt diese beiden Kontraindikationen als relative Kontraindikationen, jedoch ohne Angabe von GoR und nicht zuordenbarem LoE. Die vom Stellungnehmenden zitierte Leitlinie (DKG 2012) macht keine expliziten Empfehlungen zu Indikationen oder Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie. 2 weitere Leitlinien (NICE 2009 Ea, SIGN 2013), die insbesondere Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium adressieren, empfehlen grundsätzlich die Wächterlymphknoten-Biopsie, machen jedoch keine näheren Angaben zu Indikationen oder Kontraindikationen. Auf Basis des Abgleichs der Empfehlungen der DMP-Richtlinie mit den

Empfehlungen der in diese Untersuchung eingeschlossenen Leitlinien konnte für diese Thematik daher kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf identifiziert werden.

Zurzeit wird jedoch die Erweiterung der Indikation einer Wächterlymphknoten-Biopsie auch auf größere Tumoren und bei Multizentrität diskutiert. So wird beispielsweise in der neueren Leitlinie der AGO [123] für Patientinnen mit T3-T4-Tumoren oder bei multizentrischen Tumoren mit mittlerem GoR eine Wächterlymphknoten-Biopsie empfohlen.

6.2.2.2 Ergänzung der Nennung einer medizinischen Fachgruppe

Ein weiterer Stellungnehmender weist darauf hin, dass die Information über sämtliche zur Verfügung stehenden Verfahren zur Brustrekonstruktion nur durch einen qualifizierten Operateur erfolgen sollte, der diese Verfahren auch selbst beherrscht. Er zitiert dazu Empfehlungen aus dem Vorbericht und eine Textpassage aus dem Hintergrundtext der Leitlinie NICE 2009 Ea.

Die in den Vorbericht eingeschlossenen Leitlinien beinhalten zahlreiche Empfehlungen zur Aufklärung und Patienteninformation bezüglich operativer Verfahren und einer möglichen Brustrekonstruktion (siehe Abschnitt 5.4.3.2.5). 3 in den Bericht eingeschlossene Leitlinien empfehlen, dass die Information der Patientin über die Möglichkeiten der Brustrekonstruktionen durch einen erfahrenen Operateur erfolgen sollte. Von 2 Leitlinienersteller wurden diese Empfehlungen mit einem niedrigen GoR belegt (ASPS 2013 und NZGG 2009). In einer weiteren Leitlinie (AHS 2013) fehlen Angaben zu GoR / LoE. Aufgrund der niedrigen GoR bzw. fehlenden Angaben zu GoR / LoE konnte für diese Thematik kein Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf festgestellt werden.

6.2.2.3 Hautsparende Mastektomie

Weiterhin nennt ein Stellungnehmender die hautsparende Mastektomie, die als Alternative zur modifizierten radikalen Mastektomie in die DMP-Richtlinie aufgenommen werden sollte.

Die hautsparende Mastektomie wird nur in einer der eingeschlossenen Leitlinien (ASPS 2013) erwähnt, jedoch ohne Angabe von GoR oder LoE. Diese Thematik konnte daher nicht als Ergänzungsbedarf für die DMP-Richtlinie identifiziert werden.

7 Fazit

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

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

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

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

- „Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung einer Mammaszintigrafie oder einer PET im Rahmen der Primärdiagnostik. Eine weitere Leitlinie empfiehlt die Mammaszintigrafie jedoch im Einzelfall.
 - bezüglich der Anwendung von bildgebenden Verfahren zum Staging der Axilla. Dabei wird von einer alleinigen Anwendung bildgebender Verfahren sowie von der routinemäßigen Durchführung einer PET abgeraten.
 - zur minimalinvasiven Diagnostik und bildgebungsgesteuerten und offenen Biopsie. Empfohlen werden Stanz-, Vakuum und offene Exzisionsbiopsie. Eine intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt und die primäre offene Exzisionsbiopsie soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Zusätzlich werden Empfehlungen zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Befunde gegeben.
 - zur präoperativen zytologischen Untersuchung. Es wird von einer Feinnadelaspiration als Standardmethode zur Diagnosesicherung abgeraten.
 - zur Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren bezüglich einer regelmäßigen Erhebung des Menopausenstatus. Von einer Routine-Erhebung des Proliferationsstatus Ki-67 wird dagegen abgeraten.
- „Grundsätze der Therapie“:
 - bezüglich der Information über Rehabilitationsmaßnahmen und palliativmedizinische Maßnahmen
 - hinsichtlich der supportiven Therapie in Bezug auf körperliche Aktivitäten während der Chemo- und Strahlentherapie
 - zur Aufklärung von Patientinnen im gebärfähigen Alter zu Auswirkungen einer Brustkrebstherapie auf die Fertilität
- „Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen“ in Bezug auf die Schnitt-randbreite
- „Operative Therapie der Axilla“:
 - hinsichtlich der Indikationen für eine Axilladisektion; Verzicht der Axilladisektion bei Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und ein oder 2 positiven Wächterlymphknoten
 - für die intraoperative Bewertung der Wächterlymphknoten und zur histopathologischen Sicherung nach intraoperativer Schnellschnittuntersuchung
 - zur Aufklärung der Patientin über Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems

- für physiotherapeutische Maßnahmen nach einer operativen Therapie der Axilla
- „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ hinsichtlich der Überlebensraten bei sofortiger Brustrekonstruktion im Vergleich zur Mastektomie ohne Brustrekonstruktion
- „Strahlentherapie des Brustkrebses“ hinsichtlich des geeigneten zeitlichen Abstandes zwischen Strahlentherapie und Operation
- „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“:
 - hinsichtlich negativer Empfehlungen für eine Teilbrustbestrahlung als alleinige Strahlentherapie
 - zum Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie
- „Strahlentherapie nach Mastektomie“
 - zur Indikation einer Strahlentherapie nach Mastektomie hinsichtlich der Berücksichtigung knapp tumorfreier Schnittränder
- „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“:
 - negative Empfehlungen hinsichtlich Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder Mikrometastasen
 - zur Indikation einer Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion
- „Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemo- und Antikörpertherapie)“
 - hinsichtlich einer regelmäßigen Überprüfung der Herzfunktion während einer Behandlung mit Trastuzumab
 - bezüglich des adjuvanten Einsatzes von Bisphosphonaten bei ausgewählten Patientinnen
 - von einem routinemäßigen Einsatz von Bisphosphonaten wird abgeraten
- „Primär systemische / neoadjuvante Therapie“
 - Spezifizierung der zu verwendenden endokrinen Therapie
 - zur Therapie mit Trastuzumab bei HER2-positiven Tumoren
- „Duktales Carcinoma in situ (DCIS)“:
 - bezüglich der Erstellung eines Therapiekonzeptes bei Vorliegen präinvasiver Neoplasien
 - hinsichtlich der Durchführung einer Wächterlymphknoten-Biopsie, die bei Patientinnen mit präoperativer Diagnose eines DCIS nicht empfohlen wird
- „Nachsorge“:
 - bezüglich der zeitlichen Abstände der Nachsorgeuntersuchung
 - hinsichtlich der Nachsorge der Axilla bei negativer Wächterlymphknoten-Biopsie

- zu Kontraindikationen für eine Hormonersatztherapie
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich einer regelmäßigen Toxizitätsbeurteilung bei Durchführung einer Chemotherapie
- „Palliativmedizinische Maßnahmen“ hinsichtlich der Information von Patientinnen und deren Angehörigen über palliativmedizinische Maßnahmen

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

- „Ductales Carcinoma in situ (DCIS)“ bezüglich der adjuvanten endokrinen Therapie bei hormonpositivem DCIS.
- „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ hinsichtlich der Therapie mit Bevacizumab.

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

8 Tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Beim Brustkrebs handelt es sich um eine von der Brustdrüse ausgehende bösartige Neubildung. Dies umfasst auch das duktales Carcinoma in situ (DCIS), das noch nicht infiltrierend in das umgebende Gewebe wächst.							
Allgemein							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer Unlike DCIS, invasive breast cancer infiltrates into the breast stroma and thus has the potential to spread to lympho-vascular spaces and to metastasise.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 17
NICE Ea 2009	Appendix 5 Glossary Invasive breast cancer Breast cancer where the malignant cells have broken through the lining layer of the normal tissues and extend into the fat and fibrous tissue of the breast.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 144
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Glossary Contralateral breast cancer Cancer in the opposite breast	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 193
	Invasive breast cancer Breast cancer where the cancerous cells have broken through the lining layer and begun to damage the tissue surrounding the breast ducts	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 194

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im frühen Stadium							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer Early breast cancer is sub-divided into two major categories, in situ disease in the form of ductal carcinoma in situ (DCIS), or invasive cancer. Both are heterogeneous processes with very variable appearances, biology and clinical behaviour.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 17
NBOCC 2011 bis-phosphonates early	Background The Clinical practice guideline for the management of early breast cancer define early breast cancer as tumours of not more than five centimetres in diameter, with either impalpable or palpable, but not fixed, lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	Background Early breast cancer is defined as tumours not more than five centimetres in diameter, with either impalpable or palpable but not fixed lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	Background Early (operable) breast cancer is defined as the presence of tumour/s not more than five centimetres in diameter, with lymph nodes (either impalpable or palpable) that are not fixed, and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im frühen Stadium							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	Background Early breast cancer is defined as tumours of not more than five centimetres diameter, with either impalpable or palpable but not fixed lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	Background Early (operable) breast cancer is defined as tumours of not more than five centimetres in diameter with either impalpable or palpable, but not fixed, lymph nodes and with no evidence of distant metastases.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Radiotherapy In early breast cancer, all detectable cancer is, by definition, restricted to the breast (and, in those with node-positive disease, the local lymph nodes) and can be removed surgically.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 59
Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Management von primär lokal/lokoregional fortgeschrittenen Tumoren Unter einem lokal fortgeschrittenen Karzinom werden üblicherweise T3- und T4-Tumoren mit oder ohne Axillabefall verstanden, welche noch nicht metastasiert sind.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 189
DKG 2012	Das rezidierte oder metastasierte Mammakarzinom Als lokale bzw. lokoregionale Rezidive werden bezeichnet: das Wiederauftreten des Mammakarzinoms in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüber liegenden Haut, der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 191

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium							
Europäische Leitlinien							
NICE Ad 2009	Appendix 3 Glossary						
	Advanced breast cancer Disease that has spread from the breast to other body systems, travelling through the bloodstream or lymphatic system (locally advanced breast cancer is disease that has spread to large parts of the breast or nearby lymph nodes).	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 77
	Metastatic breast cancer See Advanced breast cancer.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 79
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	Background The NBOCC Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer define advanced breast cancer as both locally advanced and metastatic breast cancer (cancer that has spread to other parts of the body).	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 chemo-therapy	Background Advanced breast cancer includes locally advanced and metastatic breast cancer.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
DCIS							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Das DCIS ist eine Präkanzerose.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	S. 63

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DCIS							
Europäische Leitlinien							
NICE Ea 2009	Introduction to Breast Cancer DCIS grows within a single duct system of the breast but it can vary in size and is sometimes extensive. However, DCIS, by definition, has not spread outside the boundaries of the normal structures of the breast and therefore cannot have metastasized. In the absence of invasive disease it is sometimes referred to as pure DCIS. Characterisation of DCIS is based on the cytonuclear features of the cells, into low, intermediate or high cytonuclear grade. High grade DCIS is a more inherently high-risk disease in terms of progression into invasive breast cancer and development of local recurrence after surgical excision.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 17
NICE Ea 2009	Appendix 5 Glossary Ductal carcinoma in situ (DCIS) The commonest form of preinvasive breast cancer, which is confined to normal breast structures and has not infiltrated into the supporting breast tissue and thus cannot have spread to other sites in the body.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 142

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
DCIS							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ By definition, it is confined to the duct system of the breast, so is not associated with metastases. DCIS is a heterogeneous disease and pathological grading is similar to invasive cancers, except when based solely on nuclear features	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 133
NZGG 2009	Glossary Ductal carcinoma in situ A malignant tumour that is confined to the duct of the breast from which it arose and that has not yet become an invasive cancer. A form of pre-invasive cancer	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 193
Sonderformen							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Aussagen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Aussagen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Glossary Invasive lobular carcinoma Breast cancer where the cancer cells originate from the lining of the lobules of the breast and that is of an invasive nature	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 194

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Leitlinienempfehlungen zur Definition des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.1 der Synthese							
Sonderformen							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Triple negative breast cancer A specific subtype of breast cancer that does not express receptors or gene over-amplification for ER, PR or HER2/neu	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 198
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: Estrogen receptors; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Clinical Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PR: progesterone receptor							

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Diagnose gilt als gestellt nach histologischer Sicherung. Neben der histologischen Sicherung einschließlich der speziellen pathologischen Diagnostik müssen vor Einleitung der Primärtherapie folgende Untersuchungen abgeschlossen sein: ▪ die klinische Untersuchung, ▪ Mammographie in zwei Ebenen, ▪ Ultraschalldiagnostik. Eine perioperative Suche nach Fernmetastasen muss durchgeführt werden, sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist. Es sind grundsätzlich alle erhobenen diagnostischen Vorbefunde zu nutzen. Zur definitiven Therapieplanung gehört eine eingehende Überprüfung der vorhandenen und der noch zu erhebenden pathomorphologischen Befunde. Insbesondere folgende Inhalte der Befundung sind zu fordern: ▪ Tumortyp, ▪ metrische Messung der Tumorgroße, ▪ Lymphangiosis carcinomatosa, Gefäßeinbrüche, ▪ Multifokalität / Multizentrität, ▪ Lymphknotenstatus, ▪ Beurteilung der Schnittländer (Tumordinfiltration, Breite des gesunden Gewebesauumes), ▪ Ausdehnung des intraduktalen Tumoranteils, ▪ Differenzierungsgrad (Grading), ▪ Hormonrezeptor-Status, ▪ HER2/neu-Status für invasive Karzinome.							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Basisdiagnostik						
	a. Als notwendige Basisuntersuchungen gelten: ▪ klinische Brustuntersuchung: Inspektion, Palpation von Brust und Lymphabflussgebieten ▪ Mammographie ▪ Ultraschall Ergibt die klinische Brustuntersuchung einen auffälligen Befund, soll die Diagnostik durch bildgebende Verfahren und ggf. eine histologische Untersuchung komplettiert werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 54
	b. Bei symptomatischen Befunden soll bei Frauen unter 40 Jahren die Sonographie als bildgebende Methode der ersten Wahl durchgeführt werden.	3b	IIb	A	A	ja	S. 54
	c. Die Wirkungen endogener und exogener Hormone sollten bei Durchführung und Befundung diagnostischer Maßnahmen berücksichtigt werden.	2b	IIb	B	B	ja	S. 54
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Mammographie						
	a. Bei klinisch auffälligem Befund bei Frauen ab 40 Lebensjahren soll die Mammographie als bildgebende Untersuchung durchgeführt werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 55
	b. Bei hoher mammographischer Dichte (ACR III und IV) ist die Sensitivität der Mammographie eingeschränkt, sodass eine ergänzende Sonographie durchgeführt werden soll.	3b	IIb	A	A	ja	S. 55

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Sonographie						
	a. Die Sonographie ist eine Zusatzuntersuchung für die Abklärung unklarer Befunde (klinisch/mammographisch).	1a	IIa	n. a.	keine	ja	S. 55
	b. Die Sonographie soll insbesondere zur Abklärung klinisch nicht tastbarer, mammographischer Befunde BI-RADS 0, III, IV und V eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 55
	c. Das Ziel einer standardisiert durchgeführten Mammasonographie ist die systematische und reproduzierbare Durchuntersuchung beider Mammae und der Axillae. Die Befunde sind reproduzierbar zu dokumentieren.	2b	IIb	A	A	ja	S. 55
	d. Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität sollte auch für die Anwendung der Mammasonographie als Voraussetzung nachgewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 56
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics Clinical aspects						
	Criteria for referral of symptomatic patients by the general practitioner to the second-line						
	The general practitioner refers the patient to a breast care team or breast clinic if clinical breast examination yields the following symptoms: ▪ Signs of malignancy ▪ Local palpable abnormality with a suspicious mammogram	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	▪ Persistent complaints (3 months) with a non-suspicious mammogram: ▫ Local palpable abnormality ▫ A lump felt by the patient ▫ Local pain or sensitiveness in one breast ▪ Brown or bloody nipple discharge						
	It is sufficient for the general practitioner to refer the patient to a radiology department: ▪ Localised palpable abnormality without signs of malignancy ▪ A lump felt by the patient without signs of malignancy ▪ Localised pain or sensitiveness in one breast without signs of malignancy ▪ Diffuse lumpy breast tissue with complaints of mastopathy	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38
	If no abnormalities are found on clinical breast examination, then nipple discharge that is not brown or bloody and diffuse pain in both breasts is not an indication for imaging.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38
IKNL 2012	Diagnostics Imaging Mammography indications: ▪ Within the framework of symptomatology (in women and men > 30 years) ▪ Within the framework of metastases of an unknown primary malignancy: only if there are clinical or pathological signs for malignancy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	Ultrasound indications: ▪ Examination of first choice for young (< 30 years) symptomatic women (and men if applicable)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	- Examination of first choice for symptomatic women who are pregnant or breastfeeding - Additional examination to further characterise a mass detected on a mammogram - Additional examination to further analyse a palpable abnormality that is indistinct or occult on the mammogram - Additional examination to further analyse a non-palpable finding on a mammogram - Additional examination to further analyse an incidental lesion found on MRI - For the purpose of an ultrasound-guided puncture or biopsy						
	Operating and reporting on mammography and ultrasound:						
	- If mammography is indicated for young, pregnant and breastfeeding women after having undergone an ultrasound, this should be performed directly afterwards - The radiology report should correlate the symptomatology with the integrated radiology findings - If multiple imaging types are performed during one visit, an integrated report should be made, in which the examination with the highest suspicion for malignancy should be the deciding factor - The report should be completed with a conclusion and recommendations, in which the BI-RADS final assessment category must be assigned	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	BI-RADS 3						
	Assigning the final assessment category BI-RADS 3, probably benign, is reserved for the group of abnormalities that the radiologist thinks is benign, i.e. the chance of malignancy is less than 2 %.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	▪ The manner in which a BI-RADS 3 laesion is dealt with may differ and is dependent on the possibilities in relation to punction, but also the wishes of the patient and preference of the radiologist. On this basis, a choice should be made between a punction or short-term follow-up (6 months). In the case of a fibroadenoma, a single follow-up in 6 months is sufficient; for microcalcifications, follow-up in 6 months is recommended, and then further follow-ups after 12 and 24 months. ▪ If a patient has a BI-RADS 3 laesion, and is referred by the national breast screening programme, a punction should be chosen (where possible) so that the patient can be directly referred back to the national breast screening programme if the result is benign. ▪ Additional MRI for BI-RADS 3 laesions as an alternative for follow-up of biopsy is not recommended BI-RADS 4 and 5 The manner in which a BI-RADS 4 and 5 laesion is dealt with is uniform: tissue sampling for pathology is mandatory. By exception with BI-RADS 4 abnormalities, short-interval follow-up after 6 months may be chosen if decided by the breast care team on the basis of good arguments.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
IKNL 2012	Diagnostics Imaging Imaging of silicone prostheses There is no standard procedure available for women with silicone prostheses. The guideline development group is of the opinion that the radiologist, together with the laboratory technician, must determine the choice and sequence of clinical imaging on the basis of consistency, relative size and localisation of the prosthesis.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 48

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
(Forts.)	Diagnostics						
IKNL 2012	Mammography and ultrasound are performed if there are symptoms.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 48
	If mammography does not work, ultrasound is the procedure of choice.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 48
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer Triple Assessment						
	All patients should have a clinical examination.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
	If a localised abnormality is detected, patients should have mammography and/or ultrasonography followed by core biopsy and/or fine needle aspiration cytology.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
	If clinical examination and imaging are pathognomonic (BIRADS 2) of a benign lesion (i.e. a cyst), biopsy/cytology is not mandatory.	n.a.	keine	expert opi- nion	n. ü.	n. z.	S. 9
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer Triple Assessment						
	A lesion considered malignant only on the basis of clinical examination, imaging or cytology should, where possible, have histopathological confirmation of malignancy before any surgical procedure takes place.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
	Two-view mammography should be performed as part of triple assessment (clinical assessment, imaging and tissue sampling) in a unit specialized in breast imaging.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
	Women presenting with breast symptoms and a strong suspicion of breast cancer should be evaluated by means of the triple assessment approach, whatever their age.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer 99mTc-MIBI scintimammography (SMM) There is insufficient evidence to routinely use 99mTc-MIBI scintimammography for the diagnosis and staging of breast cancer. 99mTc-MIBI scintimammography can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that 99mTc-MIBI scintimammography is useful.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer PET Scan PET scanning is insufficiently accurate to be recommended for diagnosis of breast cancer as an alternative to biopsy.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 10
RCR 2012	Mammography Referral to a breast clinic should precede any radiological investigation. Mammography and US should be used in the context of triple assessment (ie, clinical, imaging and pathology). Mammography is appropriate for women > 35 years old.	B	IIa-III	indicated	A	n. z.	n. a.
RCR 2012	US For women < 35 years old, US is the imaging investigation of first choice when performed in the context of triple assessment at a specialist clinic. US is recommended in women > 35 with a discrete lesion and is useful to guide biopsy.	B	IIa-III	indicated	A	n. z.	n. a.
RCR 2012	NM (scintimammography) Scintimammography should take place only when additional information is needed after triple assessment – e. g., if there is a disagreement between imaging and pathology.	C	IIb-IV	not indicated	A	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Basisdiagnostik							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Magnetresonanztomografie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Bildgebende Verfahren Kontrastmittel-MRT						
	a. Routinemäßig soll eine Kontrast-MRT der Mamma zur prätherapeutischen Diagnostik nicht durchgeführt werden.	1a	IIa	A	A	ja	S. 56
	b. Eine KM-MRT sollte nur dann erfolgen, wenn die Möglichkeit einer MRT gestützten Intervention vorhanden ist.	n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 56
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Preoperative staging MRI for PA-confirmed breast cancer Performing the MRI						
	- Standardised reporting including BI-RADS final assessment categories is required. - Incidental, additional findings must be classified separately. - An incidental, additional finding must be correlated with mammography and (second-look) ultrasound, during which PA material can be obtained. - If an ipsilateral incidental finding is present with a preoperative patient (multifocal or multicentric) and no corresponding lesion on ultrasound or mammography is found, a practical approach can be chosen by the breast care team and planned surgical management does not need to be amended per se.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 55/ 56

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	▪ The following applies to the remaining additional findings: ▫ If a corresponding laesion is not found and it concerns a BI-RADS 3 laesion, a repeat MR in another phase of the menstruation or after 6 months is indicated ▫ If a corresponding laesion is found and it concerns a suspicious malignant mass (BI-RADS 4 or 5), which may drastically change surgical management, this is eligible for MRI-guided biopsy. ▫ If a corresponding laesion is not found and it concerns a non-mass-like enhancement (BI-RADS 4), which may drastically change surgical management, this is eligible for MRI-guided biopsy ▫ In the remaining cases, a one-off repeat of the MRI in a different phase of the cycle or in 6 months may be chosen, before proceeding to MRI-guided biopsy						
	Indications for MRI						
	Preoperative staging:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 56
	▪ Routine preoperative MRI is not recommended. ▪ Preoperative MRI is recommended for invasive carcinoma, if the woman would like to be eligible for BCT, and: ▫ there is a discrepancy in size on clinical examination, mammography and ultrasound, or ▫ there is invasive lobular carcinoma, unless there is a unifocal mass on a fatty mammogram						
	This recommendation applies especially to young women						
	The added value for women over 70 years of age is minor						

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	- Preoperative MRI is recommended with DCIS, if the woman would like to be eligible for BCT, and: - there is high grade DCIS, in which there is indistinctness about the tumour size - there is DCIS with suspicion of (micro)invasion						
	Differentiation between benign and malignant abnormalities/further characterisation:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 56
	MRI as additional imaging technique in the case of a problematic mammogram or ultrasound should be applied cautiously. If a puncture is indicated on the basis of mammography and ultrasound, this puncture indication will not be made unnecessary by MRI examination.						
	Determining the effect of neoadjuvant chemotherapy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 56
	MRI as additional imaging technique is recommended to accurately record the tumour size before and after neoadjuvant chemotherapy (unless it can be clearly determined using mammography and ultrasound)						
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI) There is insufficient evidence to recommend routine use of MRI for the diagnosis of breast cancer. MRI can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful (clinically palpable and mammographically occult tumours, cT0N+ patients, BRCA-associated cancers, diagnosis of recurrence).	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	For definitive characterization of breast lesions, biopsy cannot yet be replaced by MRI.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 9
KCE 2013	Staging of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI)						
	Routine MRI of the breast is not recommended in the preoperative assessment of patients with biopsy-proven invasive breast cancer or DCIS, except in the following situations:	n. a.,	keine	1C	A	n. z.	S. 11
	▪ if the estimates of the extent of the disease, needed for treatment planning, diverge between clinical examination, mammography and ultrasound;	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 11
	▪ in invasive lobular cancer;	n. a.,	keine	1C	A	n. z.	S. 11
	▪ if, due to high breast density, mammographic assessment does not allow to exclude multicentric or bilateral disease.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 11
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Preoperative assessment of the Breast and Axilla						
	The routine use of MRI of the breast is not recommended in the preoperative assessment of patients with biopsy-proven invasive breast cancer or DCIS.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19
	<i>QSt: There is insufficient evidence (a) to recommend the routine use of preoperative MRI in invasive breast cancer and no evidence that detection with MRI makes a difference to outcomes, and (b) on which to base any recommendation on the use of MRI in the assessment of the breast with a diagnosis of pure DCIS.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer MRI of the breast to patients with invasive breast cancer: ▪ if there is discrepancy regarding the extent of disease from clinical examination, mammography and ultrasound assessment for planning treatment ▪ if breast density precludes accurate mammographic assessment ▪ to assess the tumour size if breast conserving surgery is being considered for invasive lobular cancer. <i>QSt: There is good quality evidence that MRI is effective at detecting size and multifocality. There is some published evidence and GDG consensus, based on the difficulties of assessing and treating lobular cancer, to support this recommendation. There is no satisfactory health economic evidence to assist in this recommendation.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19
RCR 2012	MRI MRI is a useful problem-solving tool when other assessment is indeterminate but is not a substitute for biopsy.	B	IIa-III	special- ized investi- gation	B	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Magnetresonanztomografie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Staging Preoperative magnetic resonance imaging Magnetic resonance imaging (MRI) should be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful. These include: Preoperative ▪ Invasive lobular carcinoma ▪ Suspicion of multicentricity ▪ Lesions of the breast (ie, T0N+) not detectable on other clinical or imaging modalities ▪ Genetic high risk ▪ Women with breast implants ▪ Aged younger than 40 years ▪ Assessment following neoadjuvant treatment ▪ Women with dense breasts Postoperative ▪ Diagnosis of recurrence	n. z.	keine	A	A	ja	S. 27
NZGG 2009	Staging Preoperative magnetic resonance imaging In a woman with early breast cancer magnetic resonance imaging should be considered where there is a moderate likelihood that it can lead to a change in management	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Staging						
	Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung soll bereits prätherapeutisch ein Staging mit folgenden Einzeluntersuchungen erfolgen: ▪ Röntgen-Thorax-Untersuchung ▪ Leberzonographie ▪ Skelettszintigraphie	5	IV	A	A	ja	S. 59
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Preoperative staging For which patients is preoperative and ultrasound of the axilla indicated as triage test for the SN procedure?						
	Ultrasound of the axilla is indicated in the case of pathologically proven (or suspected) breast cancer (BI-RADS 4 or 5), supplemented with puncture of a suspected node.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
	Cytological puncture of a lymph node is recommended if the cortex thickness is 2.3 mm or more and if the cortex is asymmetrical.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
	FDG-PET-CT of PA-proven breast cancer						
	FDG-PET-CT can replace conventional staging for primary breast cancer (skeletal scintigraphy, ultrasound of the liver, chest X-ray and/or CT).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
	FDG-PET-CT is recommended with stage III primary breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
	FDG-PET-CT may be considered with stage II primary breast cancer within the framework of neoadjuvant treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Aside from local conventional imaging, FDG-PET-CT may be considered as an additional procedure in the case of complaints that are suspicious for locoregional recurrence or distant metastases.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
	In patients with a positive axillary node on FDG-PET-CT as unexpected finding, the chance of lymph node metastasis is high and additional ultrasound examination with puncture is indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
	In relation to the large chance of false positive findings, the guideline development group is of the opinion that in case of small aspecific abnormalities on FDG-PET-CT these should be disregarded and treatment can remain curative in intent.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer Dissemination detection Preoperative dissemination research is not recommended in the case of cT ₁₋₂ N ₀₋₁ breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 65
	Symptoms that may indicate metastases should be evaluated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 65
	Dissemination research is recommended for a high postoperative stage.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S: 65
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Diagnostics Regional diagnostics ▪ recording axillary node status clinically and via ultrasound ▪ if cN1-3: cytological confirmation ▪ if cN0: SWK procedure preferably prior to neoadjuvant treatment	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Screening for distant metastasis ▪ indicated with stage III breast cancer ▪ consider for stage II clinical N+ breast cancer	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer Tumour markers There is no good evidence to recommend the assessment of tumour markers (circulating tumour cells [CTC], CA 15-3, CA 27.29, CEA and Cathepsin D) in the diagnosis of primary breast cancer.	n. a.	keine,	2C	0	n. z.	S. 10
KCE 2013	Staging of breast cancer Routine staging tests In women with stage I breast cancer, the routine use of bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography has a very low yield and cannot be recommended.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 10
KCE 2013	Staging of breast cancer Routine staging tests In asymptomatic women with DCIS, the routine use of bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography cannot be recommended for baseline staging.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 10
KCE 2013	Staging of breast cancer Axillary ultrasonography Axillary ultrasonography with fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes with suspected malignancy is recommended.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 11

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Staging of breast cancer PET scan						
	Axillary lymph node PET scan is not recommended in the staging of breast cancer, because its sensitivity is inferior to sentinel node biopsy and a fortiori to axillary node dissection.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 11
	PET scan can be useful for the evaluation of metastatic disease in locally advanced breast tumours with a high chance of (micro- or macro) metastatic disease.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 11
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Preoperative staging of the Axilla						
	Pretreatment ultrasound evaluation of the axilla should be performed for all patients being investigated for early invasive breast cancer and, if morphologically abnormal lymph nodes are identified, ultrasound-guided needle sampling should be offered.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 22
	<i>QSt: These recommendations are based on good evidence, including from a meta-analysis, of clinical effectiveness in reducing the number of patients who undergo SLNB and then need further axillary surgery, and reasonable evidence of cost effectiveness.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary staging Imaging alone (ultrasound, magnetic resonance spectroscopy, MRI, or PET) is not recommended for routine staging of the axilla	II/III ^{#, d}	IIb, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
		# Studies of diagnostic accuracy were assessed using NHMRC levels of evidence specific for diagnostic studies					

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen zum Staging							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Staging Routine staging investigations						
	In asymptomatic women with early operable breast cancer (T1–2, N0–1), routine screening for metastatic disease is not required.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 24
	For women with stage I breast cancer, preoperative chest X-ray is not routinely indicated for staging purposes.						
	Bone scintigraphy, liver scans and thoracic imaging should be considered for patients with more advanced but operable disease (T3, N1–2), if it will affect treatment.	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 24
	Clinical staging based on history and physical examination should be routinely performed prior to treatment.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 24
	Routine preoperative serum biomarkers are not recommended unless there are clinical indications (ie, comorbidity, preoperative chemotherapy, more advanced breast cancer)	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24
	Preoperative full blood count, renal function tests, liver function tests and calcium levels are recommended for assessment of fitness for surgery and adjuvant drug therapies	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24
	Screening for metastatic disease should be reconsidered after pathology results are available	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie						
	a. Die histologische Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde soll durch Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Exzisionsbiopsie erfolgen. Die Stanzbiopsie und die Vakuumbiopsie können mammographisch und ultraschallgesteuert erfolgen. Alle Interventionen sollen unter Berücksichtigung aktueller Qualitätsempfehlungen durchgeführt werden.	3a	IIa	A	A	ja	S. 57
	b. Die Feinnadelaspiration soll nicht als Standardmethode zur Diagnosesicherung solider Tumoren an der Mamma eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 57
	c. Die interventionell gesteuerte Gewebeentnahme zur histopathologischen Diagnosesicherung und Therapieplanung soll bei BIRADS-4/5-Befunden durch die bildgebende Methode erfolgen, in der der Befund am besten darstellbar und der Eingriff am wenigsten invasiv ist.	3a	IIa	A	A	ja	S. 57
	d. Bei Vorliegen von Mikrokalk ohne begleitenden Herdbefund soll die stereotaktisch gesteuerte Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 57
	e. Bei MRT-gesteuerter Gewebegewinnung soll die Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 58
	f. Nach minimalinvasiver bildgebungsgesteuerter Gewebsentnahme soll die Ergebniskontrolle durch Korrelation der Ergebnisse der bildgebenden Diagnostik mit dem histopathologischen Befund erfolgen.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 58
	g. Bei histopathologisch benignem Befund nach BIRADS 4 oder 5 sollte einmalig eine bildgebende Kontrolle mit der entsprechenden Untersuchungsmethode nach 6–12 Monaten erfolgen. Die Qualitätsanforderungen der S3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung sind einzuhalten.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 58

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	h. Bei primär klinischem bzw. bildgebendem Verdacht auf befallene Lymphknoten in der Axilla kann zur Vermeidung überflüssiger axillärer Operationen eine bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie zur feingeweblichen Diagnostik erfolgen.	3a	IIa	0	0	ja	S. 58
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Offene Exzisionsbiopsie a. Die primäre, offene diagnostische Exzisionsbiopsie sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden, wenn eine bildgesteuerte Intervention nicht möglich oder risikoreich ist. b. Die präoperative Markierung soll bei nicht tastbaren Veränderungen grundsätzlich erfolgen. Der Nachweis einer adäquaten Resektion ist durch intraoperative Bildgebung zu erbringen. c. Bei der präoperativen Drahtmarkierung nicht tastbarer Befunde soll der Draht den Herd penetrieren und den Herd um weniger als 1 cm überragen. Wenn der Draht den Herd nicht penetriert, soll die Entfernung zwischen Draht und Herdrand ≤ 1 cm sein. Bei nicht raum-fordernden Prozessen kann eine Markierung des operationsrelevanten Zielvolumens sinnvoll sein. d. Das Operationsmaterial soll topographisch eindeutig markiert und ohne Inzision am gewonnenen Gewebsmaterial an den Pathologen gesandt werden. e. Die intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt soll nur ausnahmsweise erfolgen. Voraussetzungen für einen Schnellschnitt an Operationspräparaten der Mamma sind:	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 58
		3b	IIb	A	A	ja	S. 59
		3b	IIb	A	A	ja	S. 59
		n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 59
		n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 59

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	▪ die Läsion ist intraoperativ und im Präparat palpabel ▪ die Läsion ist groß genug (im Allgemeinen > 10 mm)						
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology						
	Preoperative histological diagnostics						
	When can primarily be chosen for histology?						
	Histology is suited to the diagnosis of poorly delineated solid lesions, architecture distortions, radial scars and microcalcifications and for additional diagnostics, as mentioned above.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
	In this group, both the stereotactic needle biopsy and stereotactic vacuum-assisted biopsy are a good alternative for the diagnostic excision biopsy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
	Multiple biopsies should be taken during histological biopsy procedures, in order to prevent sampling error:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
	▪ a minimum of 5 biopsies is recommended if there is doubt as to whether results are representative ▪ use of the phenomenon that a good biopsy sinks in formalin can be used during ultrasound-guided punctions of solid lesions ▪ at least 5 microcalcifications need to be found radiologically during stereotactic punctions of microcalcifications, preferably divided over 3 biopsies ▪ a specimen radiogram must be performed as a standard component of the procedure during stereotactic punctions of microcalcifications						
	Each breast care team should have access to a centre where MRI-guided biopsies can be performed.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
	Placement of a marker is strongly recommended, especially in a stereotactic biopsy and MRI-guided biopsy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Minimalinvasive Diagnostik und offene Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Accuracy of oestrogen and progesterone receptor scores Optimal tissue handling and prompt fixation of the sample preferably within one hour (or as soon as possible) from incision of the lesion is required	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 104
Präoperative zytologische Untersuchung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie b. Die Feinnadelaspiration soll nicht als Standardmethode zur Diagnosesicherung solider Tumoren an der Mamma eingesetzt werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 57
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology Preoperative cytological diagnostics When can primarily be chosen for cytology? Cytology is suitable for the diagnosis of evident solid laesions (masses), independent of whether these are palpable or non-palpable, such as a one-day service within the framework of a breast polyclinic.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 82
	Compulsory items in the pathology report for a cytological punction ▪ quality and ability to evaluate ▪ content description ▪ correlation with the findings on clinical images ▪ conclusion, in which it is recommended to use the following categories:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 82/ 83

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Präoperative zytologische Untersuchung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	▫ no diagnosis, insufficient material; repeat of cytological analysis or histology indicated ▫ normal breast, no abnormalities; consultation with radiologist as to whether it is representative; repeat analysis if there is doubt ▫ benign laesion, namely (specify); a wait-and-see policy can be chosen if clinical images can be explained by findings ▫ not clearly benign or suspected malignancy ▫ malignant After cytology, histology should still be obtained if: ▪ the cytology result falls in the category of: ▫ insufficient material ▫ repeatedly negative or uncertain ▫ not clearly benign or suspected malignancy ▪ neoadjuvant chemotherapy is indicated ▪ certainty about the distinction DCIS versus IDC must be obtained	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 83
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittträger							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Allgemeine Grundsätze für Operationsmaterial Operationsmaterial soll eindeutig topographisch markiert werden und ohne vorherige Gewebeentnahme durch den Kliniker/Operateur (oder andere) an den Pathologen übersendet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 92

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung						
	Histologische Klassifikation invasiver Karzinome						
	Alle invasiven Karzinome sollen histologisch klassifiziert werden (nach WHO 2003).	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 95
	Grading invasiver Karzinome						
	Bei allen invasiven Mammakarzinomen soll ein Grading nach WHO-Modifikation des Bloom und Richardson-Gradings durchgeführt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 95
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung						
	Schnellschnittuntersuchung						
	Die intraoperative Dignitätsfestlegung durch Schnellschnitt soll nur ausnahmsweise erfolgen. Voraussetzungen für einen Schnellschnitt an Operationspräparaten der Mamma sind:	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 107
	▪ die Läsion ist intraoperativ und im Präparat palpabel ▪ die Läsion ist groß genug (im Allgemeinen > 10 mm)						
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology						
	Preoperative histological diagnostics						
	Compulsory items in the pathology report of a histological needle biopsy						
	▪ classifying diagnosis; use of the following categories is recommended: ▫ benign laesion, namely (specify) ▫ not clearly benign, or suspected malignancy ▫ malignant, namely (specify: invasive, in situ, primary, metastasis, etc.) ▪ correlation with the clinical imaging findings (especially the presence or absence of microcalcifications)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 85

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	The following may be added on indication: ▪ hormone receptor status and HER2 ▪ grading (a histological biopsy is less suitable for reliable grading of the tumour than tumour excision)						
IKNL 2012	Pathology Management plan if there is a benign or not clearly benign abnormality The following pathological biopsy diagnoses can be considered <u>clearly benign</u> : If this corresponds to clinical findings and images, then no further action is required: ▪ hamartoma ▪ fibroadenoma ▪ tubular adenoma ▪ benign ductal hyperplasia ▪ sclerosing lobular hyperplasia ▪ fibro-cystous changes ▪ duct ectasias ▪ apocrine metaplasia ▪ adenosis ▪ pseudoangiomatous stroma hyperplasia ▪ normal or fibrous breast tissue	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 88

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	The following pathological biopsy diagnoses <u>cannot</u> be considered <u>clearly benign</u> : ▪ flat epithelial atypia / cylinder cell laesions ▪ atypical ductal hyperplasia ▪ atypical lobular hyperplasia and lobular carcinoma in situ ▪ papillary laesions ▪ radial scar / complex sclerosing laesion ▪ phyllodes tumour	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 88
	In the case of a <u>diagnosis that is not clearly benign</u> , the management plan must be determined in multidisciplinary consultation. It must be based on: ▪ the number of biopsies and how representative the results are on which the pathology report is based ▪ imaging: including the extent and level of suspicion of microcalcifications, the microcalcifications on the specimen radiogram and how many microcalcifications have remained behind ▪ patient factors: including age, familial burden, treatment preference, co-morbidity	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 88/ 89
	Depending on the above, it can be decided in multidisciplinary consultation to repeat the biopsy, perform a diagnostic excision biopsy or mammographic follow-up. Routine follow-up with MRI is not indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89
IKNL 2012	Pathology Determining the PT and tumour grade Tumour size must be determined according to the TNM classification, 7th edition.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	All invasive carcinomas must be graded using the modified Bloom and Richardson guidelines.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology Excision margin analysis with breast-conserving therapy; indications for additional surgery						
	The margins are <u>tumour-free</u> if, in an adequately processed sample, tumour does not reach <i>into</i> any of the surgical margins.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
	There is <u>focal</u> metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
	The side with the smallest margin, or the irradicality must be specified.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
IKNL 2012	Pathology Minimum criteria for the diagnosis DCIS – dd. invasive carcinoma						
	To exclude invasion in the case of DCIS, laesions smaller than 4 cm should be included fully; for more extensive laesions at least 10 blocks with the laesion, preferably guided by a specimen lamellogram.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 96
	The term <i>atypical ductal hyperplasia</i> (ADH) can be used to denote well-differentiated DCIS of a small size; arbitrarily, a maximum size of 3 mm has been chosen.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 96
	It is recommended to only diagnose invasion if the following criteria are met: ▪ a tumour focus with the usual morphology of invasive carcinoma ▪ the tumour focus lies outside the loose periductal/lobular stroma	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 96
IKNL 2012	Pathology Evaluation after neoadjuvant chemo- or endocrine therapy Biopsies to 30 gram must be fully submitted; for larger samples, at least 1 section per cm of tumour or tumour bed must be submitted on the basis of macroscopy and / or specimen lamellogram.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 96/ 97

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Compulsory items in the pathology report of a resection sample after neoadjuvant chemotherapy: ▪ Maximum tumour diameter, invasive and / or in situ. (if present) ▪ Maximum diameter fibrotic area (if present) ▪ Distance of tumour to nearest resection margin (if applicable) ▪ Response to pretreatment according to EUSOMA ▪ Number of lymph nodes, number of lymph nodes with metastasis and lymph node response to pretreatment according to EUSOMA	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 96/ 97
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Margins of excision for breast conserving surgery For invasive breast cancer only						
	Detailed pathological assessment of the distance of the invasive carcinoma from all margins should be made.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: ▪ age ▪ tumour histology (lymphovascular invasion, grade, extensive in situ component, tumour type eg, lobular carcinoma) ▪ which margin is approximated by tumour (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins) ▪ extent of cancer approaching the margin	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung des Tumorpräparats und der Schnittränder							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Margins of excision for breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ Detailed pathological assessment of the distance of the in situ carcinoma from the margins should be made. A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: ▪ age ▪ size, grade, and the presence or absence of comedo necrosis ▪ which margin is approximated by DCIS (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins as by definition DCIS does not go into muscle or subcutaneous fat) ▪ extent of DCIS approaching the margin	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 136
		n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
		n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Lymphknoten Lymphknotenstatus Der Lymphknotenstatus wird anhand der histologischen Untersuchung aller entfernten Lymphknoten erhoben. Es sollen dabei obligat angegeben werden: Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, Kapseldurchbruch, pN-Kategorie (nach TNM-Klassifikation, 7. Auflage UICC 2010).	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology						
	Processing of and reporting on breast and axilla resection samples						
	It must be ensured that resection samples are processed at such a pace that grading and receptor analysis is not influenced by poor fixation.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89
	A specimen radiogram of the lamellated sample is strongly recommended for the purposes of efficient sampling in the case of:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89
	▪ laesions with microcalcifications or assessment for DCIS ▪ macroscopically invisible tumour foci ▪ threatened surgical margins						
	Compulsory items in the pathology report of a resection sample	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89
	▪ histological type according to WHO, invasive and in situ ▪ maximum tumour diameter, according to TNM 7th ed., invasive and in situ if applicable ▪ grading (invasive) according to modified Bloom and Richardson ▪ MAI ▪ ER status (positive if > 10 % positive tumour cells, document the %) ▪ PR status (positive if > 10 % positive tumour cells, document the %) ▪ HER2 status and technique used ▪ minimum tumour-free margin, both for invasive carcinoma and DCIS ▪ if non-radical: focal or more than focal, both for invasive carcinoma and DCIS ▪ the side with the narrowest margin or positive surgical margin ▪ with neoadjuvant therapy, see paragraph 4.10.						

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Compulsory items on the pathology report for an SN procedure: ▪ number of nodes ▪ number of positive nodes ▪ number with macro-, micrometastasis, isolated tumour cells ▪ any massive extranodal growth	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89/ 90
	Compulsory items on the pathology report for ALND: ▪ number of nodes ▪ number of positive nodes ▪ number with macro-, micrometastasis, isolated tumour cells ▪ any massive extranodal growth ▪ status of the axillary top ▪ with neoadjuvant therapy, see paragraph 4.8.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
IKNL 2012	Pathology Staging by means of the SN procedure and / or ALND SN's must be analysed at least at 3 levels for the presence of tumour cells; if morphologically negative, also with the aid of keratin staining	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95
	SN and ALND are recorded using the TNM classification, 7th edition.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95
	The status of the axillary top node must be reported separately.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95
	Extensive extranodal growth must be reported.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Histopathologische Untersuchung von (Wächter-)Lymphknoten							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Pathology Detailed, definitive histological assessment (including immunohistochemistry and serial sectioning) of the sentinel node is recommended for the detection of metastatic disease.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy Detailed, definitive histological assessment of the sentinel node is recommended to detect metastatic disease	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 47
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome a. Beim invasiven Mammakarzinom sollen in der Primärdiagnostik der Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus sowie der HER2-Status bestimmt werden, vorzugsweise bereits an der Stanzbiopsie. b. Die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus soll immunhistochemisch erfolgen. Es ist jeweils der Prozentsatz positiver Tumorzellkerne und die durchschnittliche Färbeintensität anzugeben. Zusätzlich können Scores unter Nennung des Verfahrens (Allred (Quick)-Score, Immunreaktiver Score nach Remmele und Stegner) gebildet werden. Die Bewertung als ER- bzw. PgR-positiv erfordert mindestens 1 % positive Tumorzellkerne.	2a	Ila	A	A	ja	S. 96
		n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 96

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.	1b	IIb	A	A	ja	S. 97
	d. Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status soll die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 97
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Prognose und Prädiktion Zur Einschätzung des Erkrankungsverlaufs (Prognose) und der voraussichtlichen Wirkung systemischer Therapien (Prädiktion) sollen die Eigenschaften des Tumors und die Situation der Patientin dokumentiert werden. Als Prognosefaktoren sollen erhoben werden: a. pTNM-Status (Tumorgroße, axillärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung) b. Resektionsrand (R-Klassifikation) und Sicherheitsabstände c. histologischer Typ d. Grading Als Prognosefaktoren sollten erhoben werden: e. Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch (Lx, Vx) f. Alter						
	a. pTNM-Status (Tumorgroße, axillärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung)	1a	IIa	A	A	ja	S. 101
	b. Resektionsrand (R-Klassifikation) und Sicherheitsabstände	1b	IIb	A	A	ja	S. 102
	c. histologischer Typ	2b	IIb	A	A	ja	S. 102
	d. Grading	2a	IIa	A	A	ja	S. 102
	e. Lymphgefäß- und Blutgefäßeinbruch (Lx, Vx)	2b	IIb	n. a.	keine	ja	S. 102
	f. Alter	n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 102

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	g. Beim nodal-negativen Mammakarzinom kann die Bestimmung der Tumorkonzentrationen von uPA und PAI-1 mittels ELISA weitere prognostische Informationen liefern.	1a	IIa	0	0	ja	S. 102
	Für die adjuvante Therapie sollen folgende prädiktive Faktoren erhoben werden:						
	h. Östrogen-/Progesteronrezeptorstatus für eine endokrine Systemtherapie	1a	IIa	A	A	ja	S. 103
	i. HER2/neu-Status für eine zielgerichtete Anti-HER2-Therapie	1b	IIb	A	A	ja	S. 103
	j. Menopausenstatus für den Einsatz einer antiöstrogenen Therapie.	1c	Ia-IIa	A	A	ja	S. 103
	k. Der prognostische und prädiktive Wert des Proliferationsmarkers Ki-67 ist nicht ausreichend belegt. Außerhalb von Studien soll er daher nicht zur Subtypisierung ER-positiver Mammakarzinome (z. B. Ki-67 < 14 %: Luminal A; Ki-67 ≥ 14 %: Luminal B) als Entscheidungsgrundlage für die systemische Therapie klinisch angewendet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 103
	l. Der Einsatz von Analysen der Genexpression – PCR-basiert oder mittels Microarrays – zur Beurteilung der Prognose oder des Therapieansprechens (Prädiktion) ist für den Routineeinsatz nicht ausreichend validiert und kann daher nicht empfohlen werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 103
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie Prädiktive Faktoren, die im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie erhoben werden sollen, da sie einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR) besitzen: ▪ Alter ▪ cT ▪ cN	1a	Ia	A	A	ja	S. 106

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	▪ histologischer Typ ▪ histologisches Grading ▪ ER- und PgR-Status ▪ HER2-Status						
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology						
	Determining hormone receptor and HER2 status						
	ER, PR and HER2 status of invasive tumours must be determined and assessed according to a standardised protocol.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
IKNL 2012	The facility should participate in external audits for ER tests, PR tests and HER2 immunohistochemistry and amplification (e. g. SKML, NordiQC, UK-Neqas) to demonstrate sufficient quality of the staining technique	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 94
IKNL 2012	Pathology						
	Evaluation after neoadjuvant chemo- or endocrine therapy						
	Compulsory items that should be determined using the needle biopsy taken prior to neoadjuvant chemotherapy:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 97
IKNL 2012	▪ histological type according to WHO ▪ grading according to the modified Bloom and Richardson ▪ ER, PR and HER2 status						
	Optional items that may be determined using the needle biopsy taken prior to neoadjuvant chemotherapy:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 97
	▪ presence or absence of angio-invasion ▪ presence or absence of in situ component						

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Risk profiling						
	Prognostic factors						
	When deciding whether or not to prescribe systemic therapy in the presence of micrometastases or isolated tumour cells, correcting the risk of recurrence may be considered when using <i>Adjuvant!</i> with a factor of 1.5 (confidence interval of 1.15 – 2.13), if “0” is entered for the node status. Parallel to this, the predicted benefit in relation to the recurrence-free survival of systemic therapy will somewhat increase.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 99
	Too little is known to make a recommendation on the effect on survival.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 99
	Gene expression profiles						
KCE 2013	<i>Adjuvant!</i> (www.adjuvantonline.com) is a validated instrument for predicting the prognosis of individual patients and predicting the reduction in absolute risk of recurrence and death by adjuvant systemic therapy. For this reason, the recommendations for adjuvant systemic treatment in this guideline have been based on the tables generated with <i>Adjuvant!</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
	Validated gene expression profiles may be used in individual cases with a <i>hormone sensitive invasive ductal carcinoma</i> , if there is doubt about the indication for adjuvant chemotherapy on the basis of traditional prognostic factors.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
	Diagnosis of breast cancer						
KCE 2013	Hormonal receptor assessment						
	Estrogen receptors and progesterone receptors (ER/PgR) should be measured on all ductal carcinomas in situ (DCIS) and primary invasive breast cancers.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 10
	Assessment of HER2 protein expression and, if positive, confirmation tests with gene amplification should be performed in every primary invasive breast cancer at the time of diagnosis and at the time of recurrence whenever possible.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 10

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Predictive Factors						
	Assess ER status of all invasive breast cancers, using immunohistochemistry with a standardised and qualitatively assured methodology, and report the results quantitatively.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
	Do not routinely assess progesterone receptor status of tumours in patients with invasive breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
	Test HER2 status of all invasive breast cancers, using a standardised and qualitatively assured methodology.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
	Ensure that the results of ER and HER2 assessments are available and recorded at the multidisciplinary team meeting when guidance about systemic treatment is made.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
	QSt.: These recommendations are based on evidence from observational studies that ER status is a useful predictor of survival and response to tamoxifen but that there is no strong evidence for the usefulness of measuring PR status.						
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Accuracy of oestrogen and progesterone receptor scores						
	Every primary breast carcinoma should be submitted for oestrogen and progesterone receptor assay	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 104
	Pathology reports should formally state both the proportion of positive nuclei and intensity of staining for oestrogen receptor and progesterone receptor to which a simple scoring system (eg, Allred) can be applied	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 104

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Diagnostik während einer Schwangerschaft							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pregnancy and fertility						
	Pregnancy associated breast cancer						
	Diagnostic investigations						
	Diagnosis and treatment of pregnancy associated breast cancer is most certainly multidisciplinary; aside from the breast care team, a perinatologist and neonatologist must also be involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 153
	Radiological diagnostic procedures are possible, taking the ALARA principle into account	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 153
	▪ Mammography and ultrasound for locoregional diagnosis						
	▪ Conventional staging (chest X-ray, liver ultrasound and skeletal scintigraphy) only in the case of locally advanced disease or suspected metastasis (complaints)						
	▪ As a standard, MRI (with intravenous gadolinium) and FDG-PET-CT are not recommended						
	Cytology and histology are possible. The pathologist must be informed about the pregnant or lactating status.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 153
RCOG 2011	Diagnosis						
	Women presenting with a breast lump during pregnancy should be referred to a breast specialist team and any imaging or further tests should be conducted in conjunction with the multidisciplinary team.	n. a.	keine	☑	0	nein	S. 3
	Bone scanning and pelvic X-ray computed tomography are not recommended because of the possible effect of irradiation on the fetus.	n. a.	keine	☑	0	nein	S. 3
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.2 der Synthese							
Diagnostische Maßnahmen komplementärer und alternativer Therapiekonzepte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Komplementäre Therapie Diagnostik Diagnostische Maßnahmen komplementärer Therapiekonzepte Die im Rahmen von komplementären und alternativen Therapiekonzepten angebotenen diagnostischen Maßnahmen, die auf wissenschaftlich nicht belegten Konzepten und / oder falschen Interpretationen von Zusammenhängen der Körperfunktionen basieren, sollten nicht empfohlen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 280
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax							

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Leitlinienempfehlungen zu Diagnostik und Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (Fortsetzung)

ACR: American College of Radiology; ADH: atypical ductal hyperplasia; BCT: breast conserving therapy; ALARA: as low as reasonably achievable; ALND: axillary lymph node dissection; BCT: breast conserving therapy; BI-RADS: breast imaging reporting and data system; BRCA: breast cancer gene; CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; CEA: carcinoembryonic antigen; CT: computed tomography; CTC: circulating tumour cells; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ELISA: enzyme linked immunosorbent assay; ER: estrogen receptor; EUSOMA: European Society of Breast Cancer Specialists; FDG-PET-CT: Fluorodeoxyglukose-Positronen-Emissionstomografie-computed tomography; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IDC: invasive ductal carcinoma; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; KM: Kontrastmittel; LoE: Level of Evidence; MIBI: methoxy-isobutyl-isonitril; MR: magnetic resonance; MRI: magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Clinical Excellence; NHMRC: National Health and Medical Research Council; NM: keine Erklärung in der Leitlinie; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PA: keine Erklärung in der Leitlinie; PAI: Plasminogenaktivatorinhibitor; pCR: pathologische Komplettremission; PCR: polymerase chain reaction; PET: Positronenemissionstomografie; PgR: Progesteron Rezeptor; PR: progesterone receptor; PT: keine Erklärung in der Leitlinie; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College Obstetricians and Gynaecologists; RCR: The Royal College of Radiologists; SKML: ; SLNB: sentinel lymph node biopsy; SMM: scintimammography; SN: sentinel node; SWK: schildwachtklier (Wächter-Lymphknoten); TNM: Tumor Node Metastasen-Klassifikation; UICC: Union Internationale contre le Cancer; uPA: Urokinaseplasminogenaktivator; US: ultrasonic; WHO: World Health Organization

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3 der Synthese							
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Vor Beginn der definitiven Therapie muss mit der Patientin ausführlich über ihre Erkrankung und die Therapieoptionen gesprochen werden. Bei den operativen Verfahren müssen organerhaltende und ablativ Verfahren, ebenso wie die Möglichkeit der Rekonstruktion, dargestellt werden. Der Patientin ist eine angemessene Zeit für die Entscheidungsfindung einzuräumen. Die Entscheidungsfindung sollte für jeden Behandlungsschritt in Diskussion mit der aufgeklärten Patientin erfolgen. Die Voraussetzung hierfür ist eine auf die Patientin abgestimmte, neutrale Informationsvermittlung und ein adäquates Eingehen auf ihre psychosoziale Situation und emotionale Befindlichkeit, somit also eine patientenzentrierte Vorgehensweise. Auf die Möglichkeiten der Unterstützung durch die Selbsthilfe und spezielle Beratungseinrichtungen soll hingewiesen werden, entsprechende Kontaktadressen sollen zur Verfügung gestellt werden. Die Therapie muss nach individueller Risikoabschätzung unter Berücksichtigung der medizinisch relevanten Befunde sowie der gesundheits- und krankheitsbezogenen Begleitumstände und der Lebensqualität erfolgen (z. B. Alter, Begleiterkrankungen, psychosoziale Umstände). Die Behandlung brustkrebserkrankter Patientinnen setzt eine interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation voraus. Die Ärztin / Der Arzt informiert die Patientin in den einzelnen Phasen der Behandlung über Nutzen und Risiken der jeweils zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten. Im gesamten Versorgungsprozess sind Maßnahmen der psychosozialen Betreuung zu berücksichtigen. Die psychosoziale Betreuung ist an die individuelle Situation (Krankheitsphase, Therapieverfahren etc.) anzupassen. Hierfür ist im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen ein strukturiertes Unterstützungs- und Beratungsangebot vorzusehen. Dieses kann insbesondere Maßnahmen zur Information, Beratung sowie – bei entsprechender Indikation – psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen umfassen. Die psychosoziale Betreuung erfordert kommunikative Kompetenzen und eine erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit gegenüber psychischen Belastungsreaktionen und psychischen Störungen bei den Patientinnen und deren Angehörigen. Es ist zu prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer bedarf. Integraler Bestandteil der Therapie sind die rechtzeitige Versorgung mit Heilmitteln (z. B. Physiotherapie, Lymphdrainage) und Hilfsmitteln (z. B. Perücken, Orthesen) sowie die Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Beratung über sozialmedizinische Maßnahmen.							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Patientinneninformation und -aufklärung Informationsmaterial						
	Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine verständliche	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.						
DKG 2012	Patientinneninformation und -aufklärung Diagnosemitteilung Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin soll nach folgenden Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen: ▪ Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören ▪ direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen ▪ wenn möglich, Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen ▪ Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u. ä.) ▪ Ermutigung, Fragen zu stellen ▪ Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken ▪ weiterführende Hilfe anbieten (s. a. Abschnitt Psychoonkologie)	1b	Ib	A	A	ja	S. 27
DKG 2012	Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Aufklärung der Patientin über Therapieoptionen Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen des Mammakarzinoms ist besonders ausführlich über Therapieoptionen aufzuklären und in die Entscheidung mit einzubeziehen. Einer Forderung der Patientin nach Informationen über alle relevanten verfügbaren Maßnahmen, inklusive supportiver und komplementärer Behandlungsmöglichkeiten, sollte nachgekommen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 203

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Psychosocial complaints and fatigue It is recommended that during the entire treatment, also during aftercare, patients are regularly informed about social support groups and contact with fellow patients.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 174
IKNL 2012	Organisation of care The treatment phase The guideline development group recommends establishing the organisation of care around surgical procedures in such a way, that: ▪ information is repeatedly provided that is tailored to the specific phase of treatment ▪ this verbal information is supported with written information and/or a website	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 179
NICE 2009 Ad	Providing information and support for decision making Assess the patient's individual preference for the level and type of information. Reassess this as circumstances change. On the basis of this assessment, offer patients consistent, relevant information and clear explanations, and provide opportunities for patients to discuss issues and ask questions. <i>QSt.: These recommendations are based on moderate-quality evidence from randomized trials.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 13
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009	Providing information and support for decision making						
Ad	Assess the patient’s individual preference for how much they wish to be involved in decision making. Reassess this as circumstances change.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
	Be aware of the value of decision aids and the range available. Make the most appropriate decision aid available to the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
	QSt.: These recommendations are based on moderate-quality evidence from randomized trials.						
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care						
	Communication and information provision						
	Practitioners should give a woman with early breast cancer information about her diagnosis, treatment options (including risks and benefits) and support services.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8
	Information should be tailored to each woman’s individual situation throughout her cancer journey, including follow-up.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8
	Practitioners, in consultation with the woman, should determine the level and amount of information that will be most effective in enabling her to understand her condition and treatment options.	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 8
	Practitioners, in consultation with the woman, should determine the preferred format and timing of information provision	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be encouraged to take a support person to consultations to provide support and to assist in retaining information	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be encouraged to take notes or record a consultation	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Allgemeine Prinzipien der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Communication and information provision						
	Practitioners should ask the woman what she has understood, to determine how well information has been absorbed. Reflective, open-ended questions (eg, ‘We have just covered a lot of information, what have you understood from this discussion?’) should be used whenever new information is introduced	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	Practitioners should be aware that information provided to a woman with early breast cancer may often need to be repeated	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	A woman with early breast cancer should be given adequate time and opportunities to discuss and absorb information and ask questions	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8
	Service providers and practitioners should ensure that high quality evidence-based information resources are available for women with early breast cancer in a variety of formats and languages	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 8

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Patientinneninformation und –aufklärung Aufklärung über die Behandlung Therapieaufklärungsgespräch						
	Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten in jedem Fall folgende Punkte angesprochen werden:	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 28
	▪ Operative Therapie: Möglichkeiten der brusterhaltenden Operation mit obligater Radiotherapie als gleichwertig zur ablativen Therapie mit unterschiedlichen Varianten einer primären und sekundären Rekonstruktion oder der Versorgung mit einer äußeren Prothese ▪ Systemische Therapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele einer (neo-)adjuvanten oder palliativen Therapie, Dauer und die Durchführung der Therapie, ihre Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen sowie über die Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Strahlentherapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele, Dauer und Nachbeobachtung, mögliche Akut- und Spätfolgen, Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Teilnahme an klinischen Studien, Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele, Dauer und Durchführung der Therapie; bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen, Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung) ▪ Sonstige: Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen (z. B. Emesis, Osteoporose, Lymphödem etc.), Notwendigkeit der Nachsorge, Möglichkeiten der Rehabilitation, psychoonkologische Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen, Aspekte der Eigenverantwortung und Mitwirkung (z. B. Mitteilung von Symptomen und Problemen, Therapiecompliance)						

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Brustrekonstruktion Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 84
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla g. Dieses Vorgehen setzt eine umfassende Patienteninformation und -aufklärung voraus. Die Prozess- und Ergebnisqualität sollen im Rahmen qualitätssichernder Maßnahmen prospektiv evaluiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 87
DKG 2012	Rehabilitation Rehabilitationsmaßnahmen Die Tumorerkrankung und deren Therapie durch Operation, Strahlentherapie und systemische Therapie können zu Störungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich erfordern. Die Patientinnen sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Bei der Indikationsstellung und der Empfehlung zur Rehabilitationsart sollen die Wünsche der Patientinnen berücksichtigt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 256

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung. Diagnostik und Therapie von Neben- und –Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien Aufklärung über Lymphödeme Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
DKG 2012	Palliativmedizin Informationen der Patientin und Ihrer Angehörigen Die Patientin und ihre Angehörigen sollen über die Möglichkeiten palliativmedizinischer Maßnahmen und Versorgungsstrukturen informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 274
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary and secondary breast reconstruction Patients who must undergo a mastectomy should be informed prior to the intervention regarding the possibilities of breast reconstruction.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Locoregional effects: reduced shoulder function, lymphoedema and post-mastectomy pain syndrome. Lymphoedema During the end evaluation of the physiotherapeutic treatment, it is recommended that the risk factors are discussed with the patient. If there are functional complaints or signs of lymphoedema it is recommended to make renewed contact with the treating physiotherapist.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Surgery to the breast The choice of surgery must be tailored to the individual patient with stage I or II breast cancer, who should be fully informed of the surgical options.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 14
	Surgery to the axilla Benefits and risks of each procedure have to be discussed with the patient.	very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 15
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
KCE 2013	Participation in clinical trials In view of the rapidly changing evidence in the field of breast cancer, clinicians should encourage women with breast cancer to participate in clinical trials.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 21
NICE 2009 Ad	Managing complications Lymphoedema Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Cancer-related fatigue Provide clear, written information about cancer-related fatigue, organisations that offer psychosocial support and patient-led groups. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and very poor quality evidence.</i> Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue. <i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Breast reconstruction Discuss immediate breast reconstruction with all patients who are being advised to have a mastectomy, and offer it except where significant comorbidity or (the need for) adjuvant therapy may preclude this option. All appropriate breast reconstruction options should be offered and discussed with patients, irrespective of whether they are all available locally. <i>QSt.: These recommendations are based on limited clinical evidence from observational studies and on GDG consensus that immediate reconstruction is an acceptable procedure that does not disadvantage patients compared to delayed reconstruction.</i> Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient. <i>QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema Inform all patients with early breast cancer about the risk of developing lymphedema and give them relevant written information before treatment with surgery and radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Give advice on how to prevent infection or trauma that may cause or exacerbate lymphoedema to patients treated for early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
	Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
	<i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on 'Improving outcomes in breast cancer manual update' NICE 2002.</i>						
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Give instructions on functional exercises, which should start the day after surgery, to all breast cancer patients undergoing axillary surgery. This should include relevant written information from a member of the breast or physiotherapy team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>						
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Menopausal Symptoms Offer information and counselling for all women about the possibility of early menopause and menopausal symptoms associated with breast cancer treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	<i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus and concerns about long term safety.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Europäische Leitlinien							
SIGN 2013	Surgery Breast conservation surgery Invasive breast cancer						
	Women with invasive breast cancer who are undergoing breast surgery should be offered the choice of either breast conservation surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
	The choice of surgery must be tailored to the individual patient, who should be fully informed of the options and made aware that breast irradiation is required following conservation, and that further surgery may be required if the margins are not clear of tumour.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Eligibility for post-mastectomy breast reconstruction.						
	Patients who are to undergo either prophylactic or therapeutic mastectomy should have access to breast reconstruction consultation.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 3
AHS 2013	Risks and benefits of breast reconstruction						
	▪ Patients should be made aware that breast reconstruction is a complex, major, multi-step surgery and that complications can occur with any reconstruction.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5/6
	▪ Patient expectations should be assessed prior to surgery, in order to optimize care. In addition, patients should be made aware that cosmetic results may vary from patient to patient and that the reconstructive surgery will not restore the breast to its original appearance.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5/6

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
ASPS 2013	Considerations for Surgical Planning Patient Education Patients undergoing mastectomy should be offered a preoperative referral to a plastic surgeon. The adoption of this approach by practicing surgeons would benefit breast cancer patients nationwide and would result in enhanced patient education of reconstructive options.	n. a.	keine	D	0	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Women should be informed of the potential benefits and risks, and potential side effects and adverse events of hypofractionated radiotherapy and conventionally fractionated radiotherapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer: Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the woman	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
	The woman should be adequately prepared for the treatment or procedure. For staging and management of the axilla, this includes information on the benefits and risks of all aspects of axillary management including: ▪ sentinel node biopsy ▪ axillary dissection ▪ axillary radiotherapy ▪ observation Refer to the NBOCC guidelines for information about the clinically significant morbidity associated with axillary dissection and guidelines on sentinel	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 endocrine	In women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Information about the treatment should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the treatment	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Information about procedures should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the procedure For sentinel node biopsy this includes: ▪ a clear description of sentinel node biopsy ▪ clear information about the objective of the procedure ▪ the potential of an unsuccessful sentinel node biopsy or false negative result	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the increased risk of febrile neutropenia associated with taxane- containing regimens. For women at significant risk of febrile neutropenia, primary prophylaxis with growth factor support should be considered	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the potential adverse effects of a taxane-containing regimen and any uncertainties about long-term effects.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy All women with early stage invasive breast cancer who are candidates for breast conserving surgery should be offered the choice of breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	The choice of surgery should be tailored to the individual, who should be fully informed of the options, and who should be made aware that radiotherapy is required following breast conserving surgery and that further surgery may be required if the margins are positive or close	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	A woman with early stage invasive breast cancer should be informed of the benefits and harms of radiotherapy prior to making a decision regarding breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
	Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Women should be informed regarding side effects of axillary node dissection, including seroma formation, altered sensation in the arm, lymphoedema and possible reduced shoulder movement long term.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
	A woman should be informed of the potential for an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection						
	A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
	A woman should be informed of the potential of an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction						
	A woman being prepared for a mastectomy should be informed of the option of breast reconstruction and, if appropriate, should discuss the option with a surgeon trained in reconstructive techniques prior to the surgery	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54
	Breast reconstruction may be immediate or delayed. If it is immediate, discussion of breast reconstruction should include the fact that a complication may occasionally delay adjuvant chemotherapy or radiotherapy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
	A woman should be provided with information on the advantages and disadvantages of breast reconstruction	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
	A woman who chooses to have a mastectomy with or without reconstruction should be supported in that decision	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Venous access and risk of lymphoedema						
	A woman should be advised about lymphoedema prevention and support services available nationally and locally	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 57

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Spezielle Aspekte der Patientinneninformation und -aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Taxane-based regimens A woman with early breast cancer should be informed about the benefits of adding a taxane to adjuvant chemotherapy and known side effects of taxanes. Information should be made available to assist in making an informed choice	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 84
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Frauen mit erhöhtem Risiko für Brustkrebs Therapie des BRCA-assoziierten Mammakarzinoms Die Therapie des BRCA-assoziierten Mammakarzinoms richtet sich nach den Leitlinienempfehlungen für das sporadische Mammakarzinom.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 45
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieentscheidungen und Optionen Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz-/Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
	Bei der Behandlung einer Patientin mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) ohne invasive Anteile sollen die Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieformen bzw. deren Kombination erläutert werden. Dabei soll der relative und absolute Vorteil in Bezug auf die lokale Rezidivwahrscheinlichkeit und der fehlende Einfluss auf das Gesamtüberleben dargestellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Kriterien für die Therapiewahl Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert nach den Erwartungen, Wertvorstellungen und Wünschen der Patientin, dem Beschwerdebild, der Komorbidität, dem Alter und Allgemeinzustand, der Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen, der Art der adjuvanten und palliativen Vorbehandlung, dem HER2-Status, dem Hormonrezeptorstatus und dem Menopausenstatus.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 203
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded. Decisions about adjuvant therapy should be made based on assessment of the prognostic and predictive factors, the potential benefits and side effects of the treatment. Decisions should be made following discussion of these factors with the patient. Consider using Adjuvant! Online ⁵ to support estimations of individual prognosis and the absolute benefit of adjuvant treatment for patients with early invasive breast cancer. ⁵ www.adjuvantonline.com QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online.	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors The choice of treatment should be made after discussion between the responsible clinician and the woman about the risks and benefits of each option. Factors to consider when making the choice include whether the woman has received tamoxifen before, the licensed indications and side-effect profiles of the individual drugs and, in particular, the assessed risk of recurrence.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Identify breast cancer patients with pre-existing shoulder conditions preoperatively as this may inform further decisions on treatment. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy Women should undergo surgery within 20 working days of receiving the final diagnostic result. There may be specific instances where very complex decisions need to be made and/or where women require longer: ▪ women receiving neoadjuvant treatment ▪ women undergoing non-surgical treatment (eg, women unfit for surgery) ▪ women at high risk requiring further staging investigations ▪ women at high genetic risk ▪ women considering breast reconstruction ▪ patient choice	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
	Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Mastectomy compared with breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ When making the choice between breast conserving surgery and mastectomy the following factors should be considered in discussion with the woman:	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 135

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	- ratio of the size of the tumour to the size of the breast and tumour location in terms of acceptable cosmesis - the presence of multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which cannot be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery - potential contraindications to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) - fitness for surgery - patient choice						
Supportive Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Supportive Begleittherapie Integraler Bestandteil aller systemischen Therapien ist eine optimale supportive Begleittherapie (z. B. Granulopoesestimulation, Antiemesis, Versorgung mit Perücken etc.). Alle Patientinnen sollen über mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen aufgeklärt werden und Prophylaxemaßnahmen angeboten bekommen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 161
DKG 2012	Supportivtherapie Grundsätze der Supportivtherapie Körperliche Aktivität Die Patientin soll auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt und somit das Ausführen von täglichen Aktivitäten (ADL) erleichtert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 235

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Supportive Therapie							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Dokumentation Dokumentation von Befunden, Behandlungen und Verläufen Befunde, Behandlungen, primär und im Krankheitsverlauf, sowie relevante Verlaufereignisse sollen von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 289
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care The diagnostic phase Breast care should be performed by a breast care team	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
	The breast care team has a multidisciplinary consultation at least once per week.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
	Diagnostic findings are discussed as a team during the pre-treatment multidisciplinary consultation. At a minimum, a surgeon, radiologist, pathologist, radiotherapist, medical oncologist and clinical nurse specialist/nurse practitioner should be present. It must be possible to engage a clinical geneticist or a plastic surgeon if required.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	The aim of the pre-treatment multidisciplinary consultation is: ▪ To formulate the best possible treatment plan and harmonisation of patient guidance in case of breast cancer ▪ To determine the management plan in case there is uncertainty about the diagnosis: determine if further diagnostics are required or if it can be jointly determined with great certainty that it does not concern a malignancy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
KCE 2013	Treatment of non- invasive breast tumours Early invasive breast cancer All cases of breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team before any treatment is initiated.	n. a.	keine	expert opi- nion ^d	n. ü.	n. z.	S. 13
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	keine	expert opin- ion ^d	n. ü.	n. z.	S. 17
KCE 2013	Multidisciplinary approach of patients with breast cancer All women with a potential or known diagnosis of breast cancer should have access to a breast care nurse specialist for information and support at every stage of diagnosis, treatment and follow-up.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All members of the breast cancer clinical team should have completed an accredited communication skills training programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment Arm mobility All breast units should have written local guidelines agreed with the physiotherapy department for postoperative physiotherapy regimens.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
SIGN 2013	Surgery Risk of contralateral cancer Patients with a family history of breast cancer or other cancer types should be referred to the local genetics service for a risk assessment for cancer arising in the contralateral breast, according to local guidelines.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 6
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Role of multidisciplinary team and identified coordinator of care All women with early breast cancer should be managed by a multidisciplinary team	n. z.	keine	A	A	ja	S. 14
	A multidisciplinary team should consider the input from the woman with early breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
	Every specialist involved in early breast cancer care should regularly participate in a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
	A coordinator of care is recommended for each woman with early breast cancer to facilitate the treatment pathway and provide guidance and support from diagnosis through to follow-up	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
	The multidisciplinary team and coordinator of care should provide culturally appropriate advice and support	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	The outcomes of multidisciplinary team meetings should be clearly documented in the medical records and communicated to the individual woman	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
NZGG 2009	General principles of care						
	Health practitioners and others providing cancer care should receive training and support in culturally competent, patient-centred care	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 19
	Adequate time should be allocated to provide culturally appropriate care and to meet the needs of the woman with early breast cancer in an appropriate environment	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 19
	Practitioners should be aware of culturally sensitive issues such as exposure of the body	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 19
	To ensure effective communication for Pacific peoples and others whose first language is not English, competent interpreters and/or coordinators of care should be provided.	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 19
	Acknowledgement and respect for a woman's beliefs regarding traditional health care practices are important						
	Consideration should be given to allocating additional time for cross-cultural consultation, especially for those consultations requiring an interpreter	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 19
Psychosoziale Betreuung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Psychoonkologische Hilfestellungen						
	a. Psychoonkologische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie.	1b	1b	n. a.	keine	ja	S. 226

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Psychosoziale Betreuung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	b. Alle Patientinnen und ihre Angehörigen sollen frühzeitig über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 226
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie						
	Psychoonkologische Interventionen Die nachfolgend genannten psychoonkologischen Interventionen sollen am individuellen Bedarf der Patientinnen orientiert angeboten werden:	1a	Ia	A	A	ja	S. 228
	▪ Entspannungsverfahren ▪ psychoedukative Interventionen ▪ psychotherapeutische Einzelinterventionen ▪ psychotherapeutische Gruppeninterventionen ▪ psychotherapeutische Paarinterventionen						
	Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung nach der stationären Behandlung soll die Patientin über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote der professionellen Helfer und Selbsthilfe informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 229
	Empfehlung Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 229

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Psychosoziale Betreuung							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care The aftercare phase Aftercare interventions						
	- Especially in the first year there needs to be attention for psychosocial guidance. - Resuming work should be discussed and stimulated - Physicians and clinical nurse specialist/nurse practitioner should be up to date on referral possibilities for psycho-oncological care, social support group / contact with fellow patients and rehabilitation programmes. Patients who would like to make use of this should be informed about these options						
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
	<i>QSt.: There is evidence from good quality RCTs to support making these recommendations</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Psychosoziale Betreuung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Psychological support						
	Psychosocial support should be available to all women with early breast cancer.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
	Cognitive behavioural therapy should be available for women with early breast cancer experiencing an anxiety disorder or depression.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
	Psychosocial support should be available for partners/spouses/children of those with early breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
	Supportive care and psychological therapy offered should reflect the needs of the individual and their social context	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
Komplementäre Therapie und alternative Methoden							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Komplementäre Therapie Komplementäre und alternative Therapien						
	Alle Patientinnen sollten befragt werden, ob sie komplementäre und / oder alternative Therapien in Anspruch nehmen. Patientinnen, die solche Verfahren einsetzen, sollen auf mögliche Risiken und ggf. auf Interaktionen mit Standardtherapien hingewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 280
	Nahrungsergänzungsmittel Während einer Chemo-, Hormon- oder Strahlentherapie sollten Nahrungsergänzungsmittel (Mikronährstoffe), wie zum Beispiel Vitamine und Spurenelemente, möglichst über die natürliche Ernährung und entsprechend des physiologischen Bedarfs zugeführt werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 281

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Komplementäre Therapie und alternative Methoden							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Misteltherapie Eine Misteltherapie verlängert das Überleben von Patientinnen mit Mammakarzinom nicht, eine Verbesserung der Lebensqualität ist nach derzeitiger Datenlage fraglich.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 282
DKG 2012	Alternative Methoden Alternative Therapieverfahren Alternative Therapieverfahren sollten Patientinnen nicht empfohlen werden. In einer einfühlsamen Beratungssituation sollte die Patientin wertneutral, kompetent und umfassend über den Schaden und Nutzen einer solchen Therapie informiert werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 284
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pregnancy and fertility						
	Pregnancy associated breast cancer						
	Treatment						
	Treatment of breast cancer during pregnancy is possible, the pregnancy does not appear to influence the prognosis and does not need to be terminated for the sake of treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	Treatment is dependent on the stage of the disease and pregnancy. Prior to treatment, recommendations must be discussed within a multidisciplinary team, also involving a perinatologist and a neonatologist.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	Surgery						
	▪ mastectomy or BCT	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	▪ SN procedure, if indicated, without patent blue, is possible in all stages of pregnancy						
	Radiotherapy						
	If radiotherapy is applied, the following steps are necessary:						
	▪ Calculation and measurement of foetal dose using a phantom and calculation of foetal risks	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	▪ Apply shielding measures for the pregnant uterus						
	Chemotherapy						
	▪ Chemotherapy with FAC/FEC or AC during the second and third trimester of pregnancy is possible if postponement cannot be justified in relation to the mother	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pregnancy and fertility						
	Pregnancy and breast-feeding after breast cancer						
	Pregnancy and breastfeeding after breast cancer treatment does not need to be discouraged. The importance of prognosis in relation to her desire to have children should be discussed, however.	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 159
	Pregnancy during tamoxifen use is advised against. If pregnancy does occur during tamoxifen use, the agent should be ceased and possible risks should be discussed with the patient.	n. z.	keine	n.a.	keine	nein	S. 159
IKNL 2012	Pregnancy and fertility						
	Fertility after breast cancer treatment						
	Premenopausal women with breast cancer should be informed as early as possible about possible infertility after cancer treatment, and the possibilities to deal with this.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 160
	If there is a desire to retain fertility, the woman should receive an early referral to a centre with expertise in fertility preservation techniques (these can be found at www.nnf.nl). In this case, any oral contraceptives being taken should be continued to save time for IVF or egg cell cryopreservation.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 160
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours						
	Chemotherapy						
	For women of childbearing age, fertility issues should always be discussed before the induction of breast cancer therapy.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 16
	Chemotherapy during pregnancy is not contraindicated after 14 weeks of gestation.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 16

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Breast cancer and pregnancy Breast cancer is not a contraindication for a later pregnancy or breastfeeding, but should be individually discussed. <i>Note. A specific KCE report was dedicated to the prevention and treatment of adverse events related to chemotherapy and radiotherapy. This report recommended that all patients of reproductive age should be informed about possible consequences of cancer treatment on fertility and should have access to all possible fertility preservation measures (such as embryo cryopreservation) before the start of cytotoxic treatment. This report can be downloaded on the KCE website (http://kce.fgov.be/publication/report/supportive-treatment-for-cancer-part-2-prevention-and-treatment-of-adverse-events).</i>	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 21
RCOG 2011	Consideration of termination of pregnancy The decision to continue the pregnancy should be based on careful discussion of the cancer prognosis, treatment and future fertility with the woman and her partner and multidisciplinary team.	n. a.	keine	☑	0	nein	S. 3
RCOG 2011	Timing of delivery of the baby The birth of the baby should be timed after discussion with the woman and the multidisciplinary team.	n. a.	keine	☑	0	nein	S. 4
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer? Impact of pregnancy on risk of recurrence Women can be reassured that long-term survival after breast cancer is not adversely affected by pregnancy.	2+	IIb-III	C	B	ja	S. 6

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Besonderheiten bei Brustkrebs in der Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) RCOG 2011	Time interval before pregnancy Advice on postponement of pregnancy should be individualised and based on treatment needs and prognosis over time. Most women should wait at least 2 years after treatment, which is when the risk of cancer recurrence is highest.	2+, 3, 4	I Ib-III, IV-V, V	☑	0	ja	S. 6
	Outcome of pregnancy Women can be reassured concerning the risk of malformation in children conceived after treatment for breast cancer.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	D	0	ja	S. 7
RCOG 2011	What advice should be given to women wishing to breastfeed following treatment for breast cancer? Women can be reassured that they can breastfeed from the unaffected breast.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	☑	0	ja	S. 8
RCOG 2011	What is the effect of breast cancer treatment on the woman's fertility? The effect of treatment on fertility should be discussed with all women of reproductive age diagnosed with breast cancer, and written information should be provided. Referral to a fertility specialist should be available. Specialist counseling should be available.	3, 4	IV-V, V	☑	0	ja	S. 8
	Cryopreservation Ovarian stimulation for egg or embryo freezing requires careful discussion in light of unknown long-term risks. Modified stimulation regimes should be considered for women with estrogen-sensitive breast cancer.	2+, 3	I Ib-III, IV-V	☑	0	ja	S. 9
	There are insufficient data to support ovarian tissue storage for fertility preservation in women with breast cancer; this should be offered only in the context of a research trial.	3	IV-V	D	0	ja	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Leitlinienempfehlungen zu Grundsätzen der Therapie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

AC: adriamycin cyclophosphamide; ADL: Ausführen von täglichen Aktivitäten; AHS: Alberta Health Service; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; BCT: breast conserving therapy; BRCA: breast cancer gene; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; FAC: 5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide; FEC: 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; IVF: in-vitro-fertilisation; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LHRH: luteinising-hormone releasing hormone; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SN: sentinel node

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Ziel der operativen Therapie ist die lokale Kontrolle durch vollständige Entfernung des Karzinomherdes bei gleichzeitiger Berücksichtigung des kosmetischen Ergebnisses. Die Vollständigkeit der Entfernung ist durch eine histopathologische Untersuchung zu sichern. Nach Exstirpation der Läsion muss eine eindeutige topographische Markierung des Gewebestückes erfolgen. Wenn die Resektionsränder nicht tumorfrei sind (Ziel: R0-Resektion), müssen, wo immer möglich, ergänzende operative (Nachresektion/Ablatio) oder – nach Ablatio – strahlentherapeutische Maßnahmen getroffen werden. Die operative Therapie des Brustkrebses ist stadienabhängig. Sie kann sowohl organerhaltend als auch ablativ erfolgen. Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren sollten in der Regel primär der operativen Therapie zugeführt werden. Eine primäre systemische Therapie kann durch Reduktion des Tumolvolumens die Wahrscheinlichkeit einer brusterhaltenden Operation erhöhen. Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs (T4-Tumor oder inflammatorischem Brustkrebs, siehe Ziffer I 1.4.6.2) sind nur in begründeten Ausnahmefällen primär operabel und bedürfen einer individuellen präoperativen Therapie, die medikamentöse und / oder strahlen-therapeutische Komponenten enthält.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms						
	Tumorresektion						
	a. Basis der Therapie für alle nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome ist die Tumorresektion in sano (R0-Status).	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 78
	Tumorresektion						
	b. Der Resektionsrandstatus hat einen prognostischen Effekt beim invasiven Mammakarzinom. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Resektionsrandstatus (positiv vs. knapp vs. negativ) und der Lokalrezidivrate.	3a	III	n. a.	keine	ja	S. 78
	Minimaler Sicherheitsabstand						
	Aus diesem Grunde soll beim invasiven Mammakarzinom der minimale Sicherheitsabstand zwischen Tumor (invasives Karzinom und begleitendes DCIS) und Schnittrand mindestens 1 mm betragen.	3a	III	A	A	ja	S. 78

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des fortgeschrittenen bzw. inoperablen Tumors Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität						
	a. Für Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen wird eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie empfohlen.	1b	Ib	A	A	ja	S. 152
	b. Wird durch die Systemtherapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie – eventuell auch in Kombination mit simultaner Systemtherapie – indiziert.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 152
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Local treatment Breast surgery						
	▪ Omitting breast surgery is advised against, even with clinical complete remission ▪ cT ₄ if operable after systemic treatment (also mastitis carcinomatosa, cT _{4D})	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours The choice of surgery must be tailored to the individual patient with stage I or II breast cancer, who should be fully informed of the surgical options.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.1 der Synthese							
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early breast cancer Treat patients with early invasive breast cancer, irrespective of age, with surgery and appropriate systemic therapy, rather than endocrine therapy alone, unless significant comorbidity precludes surgery. <i>QSt.: This recommendation is based on a Cochrane review of RCTs with small patient numbers.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
SIGN 2013	Surgery Breast conservation surgery Invasive breast cancer The choice of surgery must be tailored to the individual patient, who should be fully informed of the options and made aware that breast irradiation is required following conservation, and that further surgery may be required if the margins are not clear of tumour.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy The choice of surgery should be tailored to the individual, who should be fully informed of the options, and who should be made aware that radiotherapy is required following breast conserving surgery and that further surgery may be required if the margins are positive or close A woman with early stage invasive breast cancer should be informed of the benefits and harms of radiotherapy prior to making a decision regarding breast conserving surgery or mastectomy Local therapy should be tailored to the individual to reasonably minimize the risk of local recurrence	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Ist eine karzinomatöse Läsion nicht tastbar, muss sie durch eine präoperative Markierung lokalisiert und anhand dieser Lokalisation exstirpiert werden. Das entnommene Gewebestück ist durch ein der Methodik der Markierung entsprechendes bildgebendes Verfahren zu untersuchen, um die vollständige Exstirpation in Übereinstimmung mit dem präoperativen Befund zu gewährleisten.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Diagnostische Sicherung Offene Exzisionsbiopsie						
	b. Die präoperative Markierung soll bei nicht tastbaren Veränderungen grundsätzlich erfolgen. Der Nachweis einer adäquaten Resektion ist durch intraoperative Bildgebung zu erbringen.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
	c. Bei der präoperativen Drahtmarkierung nicht tastbarer Befunde soll der Draht den Herd penetrieren und den Herd um weniger als 1 cm überragen. Wenn der Draht den Herd nicht penetriert, soll die Entfernung zwischen Draht und Herd- rand ≤ 1 cm sein. Bei nicht raum-fordernden Prozessen kann eine Markierung des operationsrelevanten Zielvolumens sinnvoll sein.	3b	IIb	A	A	ja	S. 59
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie des G-BA							
Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Therapie aufgrund des Befundes infrage kommt, müssen über diese Möglichkeit informiert werden, da diese in Kombination mit adjuvanter Strahlentherapie identische Überlebensraten wie die Mastektomie erzielt. Die brusterhaltende Operation sollte - unter Berücksichtigung der Kontraindikationen - die bevorzugte Operationsmethode sein (siehe Ziffer I 1.4.2.3). Bei sehr ungünstigem Tumor-Brustverhältnis und daraus folgender Indikation zur Mastektomie kann auf Wunsch der Patientin sowie nach eingehender Aufklärung der Patientin eine primär systemische Therapie mit dem Ziel einer brusterhaltenden Operation durchgeführt werden. Die Tumorgroße, bis zu der eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden sollte, ist nicht genau festzulegen. Neben der Tumorgroße sind bei der Entscheidung, ob eine brusterhaltende Therapie infrage kommt, insbesondere die Tumorausdehnung, die Relation der Tumorgroße zum Restbrustvolumen und der Wunsch der aufgeklärten Patientin zu berücksichtigen. Die Resektionsränder sollen bei der histopathologischen Untersuchung frei von Karzinom sein.							
Allgemeine Empfehlungen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Brusterhaltende Therapie						
	a. Ziel der operativen Therapie ist die Tumorentfernung. Dabei ist eine brusterhaltende Therapie (BET) mit nachfolgender Bestrahlungsbehandlung der gesamten Brust bezüglich des Überlebens der alleinigen modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) gleichwertig.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 80
	b. Deshalb sollen alle Patientinnen über die Möglichkeit der brusterhaltenden Therapie (BET) und der modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) mit der Möglichkeit einer primären oder sekundären Rekonstruktion aufgeklärt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 80
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer Breast-conserving therapy (BCT) BCT should only be offered to the patient if a good cosmetic result and an equally good locoregional tumour control can be expected.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	If BCT is offered, fractionated radiotherapy of the entire breast with or without a boost should form an integral part of treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69
	MRI compatible clips should be placed in a standardised manner in the tumour bed for the purpose of obtaining accuracy in radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Paget's disease Breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex followed by radiotherapy should be offered as an alternative to mastectomy in patients with Paget's disease without underlying invasive breast cancer.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 13
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Surgery to the breast Breast-conserving surgery followed by radiotherapy offers the same survival benefits as modified radical mastectomy in women with stage I or II breast cancer who are candidates for breast-conserving surgery.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 14
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Breast Paget's disease Offer breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex as an alternative to mastectomy for patients with Paget's disease of the nipple that has been assessed as localised. Offer oncoplastic repair techniques to maximise cosmesis. <i>QSt.: This recommendation was based on observational studies which provided no strong evidence that survival of these patients would be adversely affected by having breast conserving surgery rather than mastectomy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 31

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen							
Europäische Leitlinien							
SIGN 2013	Surgery						
	Breast conservation surgery						
	Invasive breast cancer						
	Women with invasive breast cancer who are undergoing breast surgery should be offered the choice of either breast conservation surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	5
	The role of oncoplastic therapeutic mammoplasty						
	Patients with larger tumours may be considered for oncoplastic surgery instead of mastectomy.	3, 4	IV-V, V	n. a.	keine	ja	6
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer						
	Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy						
	All women with early stage invasive breast cancer who are candidates for breast conserving surgery should be offered the choice of breast conserving surgery or mastectomy.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	Breast conserving surgery can be considered for a woman with a centrally located tumour, although it may require excision of the nipple and areola, which may compromise cosmesis.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	Breast conserving surgery should be used with caution in known BRCA gene carriers as it may result in high local recurrence rates	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
	A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Allgemeine Empfehlungen							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Quadrantectomy versus lumpectomy For invasive breast cancer only Quadrantectomy is not routinely recommended as breast conserving surgery due to adverse cosmetic results In most cases quadrantectomy is not required to achieve complete excision	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 37
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to breast conserving surgery A woman should be offered radiotherapy following breast conserving surgery for early invasive breast cancer unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 61
Primär systemische Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST) Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie a. Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	Ia	0	0	ja	S. 179

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Primär systemische Therapie							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Diagnostics Neoadjuvant systemic therapy may also be considered for stage II mammary tumours in which there is already an indication for systemic therapy at the time of diagnosis and in which tumour reduction is desirable in relation to a preference for BCT.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Local treatment Contraindications for BCT: ▪ Suspected microcalcifications in multiple quadrants ▪ A non-radical resection that is more than focal ▪ The wishes of the patient regarding mastectomy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours						
	Early invasive breast cancer Neoadjuvant treatment In patients with unifocal operable tumours too large for breast conserving surgery, downstaging with neoadjuvant systemic therapy can be considered.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 13
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy						
	Early breast cancer Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86

(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Primär systemische Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.						
SIGN 2013	Neoadjuvant systemic therapy Neoadjuvant chemotherapy Neoadjuvant chemotherapy should be considered for all patients with breast cancer whose disease is either: ▪ inoperable (locally advanced or inflammatory) but localised to the breast/locoregional lymph node groups, or ▪ the only surgical option is mastectomy and downstaging might offer the patient the opportunity for breast conservation.						
		1++	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 18
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Preoperative chemotherapy may be considered where a woman with a large breast tumour has a preference for breast conserving surgery.						
		n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 99
	Practitioners should be aware that conversion from mastectomy to breast conserving surgery by preoperative chemotherapy may be associated with a higher risk of loco-regional recurrence.	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 99
Beurteilung der Schnittränder							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Beurteilung der Schnittränder							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment						
	Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer						
	Reoperation is indicated if there is more than a focal tumour positive resection surface (of the invasive and/or DCIS component). This is the most important risk factor for the occurrence of a local recurrence.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69
IKNL 2012	Pathology						
	Excision margin analysis with breast-conserving therapy; indications for additional surgery						
	The margins are <u>tumour-free</u> if, in an adequately processed sample, tumour does not reach <i>into</i> any of the surgical margins.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
	There is <u>focal</u> metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
	The side with the smallest margin, or the irradicality must be specified.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
SIGN 2013	Surgery						
	Breast conservation surgery						
	Invasive breast cancer						
	In patients undergoing breast conservation surgery the radial tumour margins must be clear (≥ 1 mm).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.2 der Synthese							
Beurteilung der Schnittränder							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Margins of excision for breast conserving surgery For invasive breast cancer only Breast conserving surgery requires the complete excision of the tumour with clear margins and an acceptable cosmetic result following excision and radiotherapy	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
(Forts.) NZGG 2009	Detailed pathological assessment of the distance of the invasive carcinoma from all margins should be made	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: ▪ age ▪ tumour histology (lymphovascular invasion, grade, extensive in situ component, tumour type, eg, lobular carcinoma) ▪ which margin is approximated by tumour (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins) ▪ extent of cancer approaching the margin	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 35

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Leitlinienempfehlungen zur brusterhaltenden Therapie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

BCT: breast conserving therapy; BET: brusterhaltende Therapie; BRCA: breast cancer gene; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MRI: magnetic resonance imaging ; MRM: modifiziert radikalen Mastektomie; n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PST: Primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die modifizierte radikale Mastektomie wird immer dann durchgeführt, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist, insbesondere bei folgenden Indikationen:							
▪ diffuse, ausgedehnte Kalzifikationen vom malignen Typ, ▪ Multizentrität, ▪ Inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion, ▪ inflammatorisches Mammakarzinom nach Vorbehandlung, ▪ voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie, ▪ klinische Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie, Wunsch der Patientin nach erfolgter angemessener Aufklärung über Risiken und Nutzen der therapeutischen Alternativen.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Mastektomie Modifiziert radikale Mastektomie Eine modifiziert radikale Mastektomie soll bei folgenden Indikationen durchgeführt werden: ▪ diffuse, ausgedehnte Kalzifikation vom malignen Typ ▪ Multizentrität ▪ inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion ▪ inflammatorisches Mammakarzinom (auch nach erfolgreicher neoadjuvanter Therapie) ▪ voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie ▪ Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie ▪ Wunsch der aufgeklärten Patientin	2b	I Ib	A	A	ja	S. 83

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer Offer local treatment by mastectomy (or in exceptional cases, breast conserving surgery) followed by radiotherapy to patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who have been treated with chemotherapy. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from a RCT and retrospective studies and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 87
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Extent of mastectomy (i. e., skin-sparing, nipple-sparing) ▪ Skin-sparing mastectomy is acceptable for any patient undergoing immediate breast reconstruction. ▪ Nipple-sparing mastectomy is generally not recommended for patients with malignancy. The decision as to whether to pursue a nipple-sparing procedure requires multidisciplinary input and discussion between the surgeons and the patient about potential additional risks associated with this approach. ▪ There is limited evidence around what surgical factors to consider when performing mastectomy; however, based on consensus of the guideline working group, a list of technical considerations is included in Appendix A.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Leitlinienempfehlungen zur modifizierten radikalen Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Mastectomy versus breast conserving surgery and radiotherapy						
	Mastectomy rather than breast conserving surgery should be considered if:	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 33
	- the ratio of the size of the tumour to the size of the breast, and location of the tumour would not result in acceptable cosmesis - there is multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which can not be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery - there is a contraindication to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) - fitness for surgery is an issue - patient choice						
	A woman with early breast cancer should be informed that local recurrence can occur with either breast conserving surgery or mastectomy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 34
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D: Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. AHS: Alberta Health Service; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SLN: sentinel lymph node; SLNB: sentinel lymph node biopsy							

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms. Diese soll in der Regel (bei T1- und T2-Tumoren) mithilfe der Sentinel-Lymphknoten-Entfernung erfolgen, für die eine reduzierte Morbidität im Vergleich zur Axilladisektion berichtet wird. Bei Kontraindikationen (z. B. Tumorstadium und Multifokalität/-zentrität) gegen die Sentinel-Lymphknoten-Entfernung und bei Karzinom-positiven-Sentinel-Lymphknoten ist dagegen die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) durch die konventionelle Lymphknotendisektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus Level I und II indiziert. Auch bei Patientinnen mit klinischem Verdacht auf einen Lymphknotenbefall oder Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben, soll keine Sentinel-Lymphknoten-Entfernung durchgeführt werden. Im Rahmen der Entfernung der Sentinel-Lymphknoten sollen für die Markierung der Sentinel-Lymphknoten radioaktive Tracer (allein oder in Kombination mit Farbstoff) verwendet werden. Als ergänzende Maßnahme wird die präoperative Durchführung einer Lymphszintigraphie empfohlen.							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla						
	a. Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms. Diese soll mithilfe der Sentinel-Lymphknotenentfernung (SLNB) erfolgen.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 86
	b. Die SLNB ist bei SLN-negativen Patientinnen hinsichtlich der lokalen Kontrolle gleichwertig mit der Axilladisektion.	1b	1b	n. a.	keine	ja	S. 86
	c. Die Morbidität nach SLNB ist im Vergleich zur Axilladisektion signifikant reduziert.	1a	1a	n. a.	keine	ja	S. 86
	d. Bei Patientinnen, bei denen kein SLN detektiert wird, soll eine Axilladisektion durchgeführt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 86
	e. Bei Patientinnen, die einen positiven SLN (Makrometastase) aufweisen, ist in der Regel eine axilläre Dissektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus den Levels I und II indiziert.	1b	1b	A	A	ja	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	f. Für Patientinnen mit pT1–pT2/cN0-Tumoren, die eine brusterhaltende Operation mit anschließender perkutaner Bestrahlung über tangentielle Gegenfelder (Tangentialbestrahlung) erhalten und einen oder zwei positive Sentinel-Lymphknoten aufweisen, besteht die Option, auf eine Axilladisektion zu verzichten.	n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 86
	h. Bei ausschließlicher Mikrometastasierung kann auf eine Axilladisektion verzichtet werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^e	nein	S. 87
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Regional treatment for breast cancer						
	Pre-operative The SN procedure is indicated for patients with a T ₁₋₂ N ₀ breast cancer for the purpose of lymph node staging.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	The SN procedure may also be conducted safely if multifocality at a distance of < 5 cm is determined prior to surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	Relative contraindications for the SN procedure (i.e. the SN procedure may be considered, but the value is limited): ▪ ≥ T ₃ and / or multicentricity determined prior to surgery ▪ earlier (recent) axillary surgery	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	Absolute contraindications for the SN procedure (i.e. axillary node dissection level I and II is indicated): ▪ Axillary node metastases determined by ultrasound and puncture ▪ If an SN procedure cannot be performed for other reasons	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Postoperative Additional treatment is not recommended for patients with isolated tumour cells in the SN (on the basis of low regional recurrence percentages).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	Patients with micrometastases in the SN have a risk of approximately 20% of non-SN involvement. The risk of non-SN involvement is additionally dependent on the primary tumour characteristics. The chance of recurrence depends on the application of radiotherapy and adjuvant systemic therapy. The best strategy for axillary treatment per patient should therefore be discussed during multidisciplinary consultation: ▪ irradiation of the breast only (implicitly including a large part of level 1 and 2 of the axilla) if adjuvant systemic therapy is also administered ▪ axillary radiotherapy ▪ ALND. In the case of limited macrometastases in 2 SN's at the most, omitting an ALND in patients who will undergo a BCT and receive adjuvant systemic therapy may be considered.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	With more extensive macrometastasis, treatment of the axilla (ALND or radiotherapy) is indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Local treatment Axillary node dissection: ▪ Non-identified SN in the case of stage II (cT₂₋₃N₀); ▪ Clinically positive nodes in the case of stage II (cT₁₋₂N₁); ▪ With downstaging of stage III (cN₂₋₃) to yN₁.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Surgery to the axilla Sentinel lymph node biopsy is not recommended for: ▪ large T2 (i.e. > 3 cm) or T3–4 invasive breast cancers; ▪ inflammatory breast cancer; ▪ patients with suspicious palpable axillary lymph nodes; ▪ multiple tumours; and possibly disturbed lymph drainage after recent axillary surgery or a large biopsy cavity after tumour excision. In women with primary breast cancer of less than 3 cm and with clinically and ultrasonographically negative nodes, a sentinel lymph node biopsy should be performed.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 14
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Surgery to the axilla For women with a SLNB that shows isolated tumour cells, completion ALND is not recommended. For women treated with breast-conserving surgery and with one or two positive sentinel lymph nodes with micrometastases, completion ALND is not recommended. For women treated with mastectomy and with one or two positive sentinel lymph nodes with micrometastases, completion ALND is not recommended. For women treated with breast-conserving surgery and with one or two positive sentinel lymph nodes with macrometastases, completion ALND remains the standard treatment. However, for patients at low risk for axillary failure, completion ALND can be omitted.	very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 14
		very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 14
		very low	Ia-IV	weak	0	n. z.	S. 14
		very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	For women treated with mastectomy and with one or two positive sentinel lymph nodes with macrometastases, completion ALND remains the standard treatment. However, for patients at low risk for axillary failure, completion ALND can be omitted.	very low	Ia-IV	weak	0	n. z.	S. 15
	For women with three or more positive sentinel lymph nodes with micro- or macrometastases, we recommend ALND.	very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 15
NICE 2009 Ea	Surgery to the Axilla Invasive breast cancer Minimal surgery, rather than lymph node clearance, should be performed to stage the axilla for patients with early invasive breast cancer and no evidence of lymph node involvement on ultrasound or a negative ultrasound-guided needle biopsy. SLNB is the preferred technique. <i>QSt.: These recommendations are based on evidence from a metaanalysis of the results of observational studies and RCTs confirming the accuracy of SLNB in staging the axilla, RCT evidence of less morbidity with SLNB compared to axillary clearance and limited evidence that SLNB does not result in poorer overall or disease-free survival. Published health economic evidence is difficult to interpret in the UK context.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Evaluation and Management of a Positive Sentinel Lymph Node Offer further axillary treatment to patients with early invasive breast cancer who: ▪ have macrometastases or micrometastases shown in a sentinel lymph node ▪ have a preoperative ultrasound-guided needle biopsy with histologically proven metastatic cancer. The preferred technique is ALND because it gives additional staging information.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Do not offer further axillary treatment to patients found to have only isolated tumour cells in their sentinel lymph nodes. These patients should be regarded as lymph node-negative. <i>QSt.: These recommendations are based on a large body of mainly observational evidence showing that increasing size of metastasis in the sentinel lymph node is associated with increasing likelihood of further, non- sentinel lymph node, metastases.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 38
SIGN 2013	Surgery Management of the axilla All patients with invasive breast cancer who are operable should have axillary surgery. If there is proven axillary lymph node disease preoperatively axillary lymph node clearance should be undertaken; if there is no proven disease the optimal axillary procedure is a sentinel lymph node biopsy (or if not available axillary node sample is an alternative). If the sentinel lymph node biopsy contains tumour, further treatment to the axilla, either axillary lymph node dissection or radiotherapy, should be given. Patients undergoing breast conservation surgery and radiotherapy for T1 or T2 and clinically node-negative breast cancer and who have one or two positive nodes at sentinel lymph node biopsy may be considered for no further treatment to the axilla.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary staging For most patients, surgical staging of the axilla is required	II	IIb	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 staging + managing	Patients with clinically or pathologically positive axillary lymph nodes should be recommended for axillary dissection	II	I Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Patients with unifocal tumours equal to or less than three centimetres in diameter and clinically negative axillary nodes should be offered sentinel node biopsy as an alternative to axillary dissection	II	I Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Refer to the NBOCC Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer for comprehensive guidelines on this procedure Refer to statements of evidence and summary of trial or study results for information on positive sentinel node/s	II	I Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary treatment						
	For women undergoing axillary dissection, level I or II dissection is recommended as appropriate care; however, if clinically indicated a level III dissection may be performed	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	For women in whom axillary dissection is contraindicated, radiotherapy of the axilla is recommended where the risk of axillary relapse is considered clinically significant	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	In selected women with a low risk of axillary involvement, observation may be an appropriate alternative to axillary dissection	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Axillary radiotherapy is recommended for women at high risk of recurrence or suspected residual disease following axillary dissection.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Sentinel node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection for women with: ▪ unifocal tumours equal to or less than three centimetres in diameter and ▪ clinically negative nodes Sentinel node biopsy is not recommended for women with clinically or pathologically positive nodes There are no randomized trial results to support the use of sentinel node biopsy in: ▪ women with multicentric/multifocal tumours ▪ pregnant or breastfeeding women ▪ women with known allergies to radioisotopes or blue dye ▪ women with previously treated breast cancer or axillary surgery on the affected side If the sentinel node is identified at the time of sentinel node biopsy: ▪ for a positive sentinel node - axillary dissection is recommended (with due consideration of the risks and benefits to the individual woman) ▪ for a negative sentinel node – clinical follow-up of the axilla is recommended If the sentinel node is not identified at the time of sentinel node biopsy: ▪ axillary dissection should be performed	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer						
	Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision						
	For invasive breast cancer only						
	Assessment of axillary lymph node status should be undertaken for most early invasive breast cancers in order to stage the disease, to minimise the risk of loco-regional recurrence and assist in the planning of adjuvant therapy	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Axillary node dissection is normally recommended in a woman with clinically involved nodes or breast cancer greater than 3 cm or multifocal disease These criteria and the role of sentinel node-based management in this setting are currently the subject of ongoing clinical trials (SNAC2, and limited data from NSABP B32 and ALMANAC trials)	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with: ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 40
	Axillary node dissection levels I and II (and level III nodes where indicated) should be undertaken in all women with clinically node-positive disease	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
	Due to lack of evidence no recommendations were made for the effectiveness of excising the supraclavicular and internal mammary chain nodes versus no excision	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only						
	The results of axillary surgery, and any unusual or difficult cases, should be discussed at a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 40
	Radiotherapy to the axilla may be considered as an alternative to surgery for a woman who is unfit for or who declines axillary surgery	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 40
	For women undergoing axillary dissection, the intercostobrachial nerve should be preserved where this does not compromise cancer clearance	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy						
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with: ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection						
	Sentinel lymph node biopsy should be offered as a suitable alternative to axillary dissection in a woman with: ▪ a unifocal tumour of diameter less than or equal to 3 cm; and ▪ a clinically negative axilla, including consideration of imaging findings	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	If the sentinel node is not identified at the time of sentinel lymph node biopsy, axillary dissection should be performed	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Indikationen und Kontraindikationen für eine Wächterlymphknoten-Biopsie oder eine Axilladisektion							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	If a positive sentinel node is identified, axillary dissection is recommended with due consideration of the risks and benefits to the individual	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	If a negative sentinel node is identified, clinical follow-up of the axilla is recommended	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	For a woman with a positive non-axillary node (eg, internal mammary, supraclavicular or infraclavicular nodes) radiotherapy to those nodes should be considered	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Axillary clearance after sentinel lymph node biopsy Axillary lymph node dissection is recommended where positive nodes are identified on sentinel lymph node biopsy in a woman with early breast cancer Even if micrometastases only are found, because there is a significant incidence of positive non-sentinel nodes, axillary lymph node dissection should normally be performed unless the patient is entered into a randomized trial	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 52
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Entfernung der Sentinel-Lymphknoten Wenn die Entfernung des Sentinel-Lymphknotens durchgeführt wird, sollen die Qualitätskriterien der Fachgesellschaften eingehalten werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 87
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery to the Axilla Invasive breast cancer SLNB should only be performed by a team that is validated in the use of the technique, as identified in the New Start training programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Perform SLNB using the dual technique with isotope and blue dye.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
	Breast units should audit their axillary recurrence rates. <i>QSt.: These recommendations are based on evidence from a metaanalysis of the results of observational studies and RCTs confirming the accuracy of SLNB in staging the axilla, RCT evidence of less morbidity with SLNB compared to axillary clearance and limited evidence that SLNB does not result in poorer overall or disease-free survival. Published health economic evidence is difficult to interpret in the UK context.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 33
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Team, training and experience						
	The outcome of women with breast cancer is better if they are treated by a clinician who has access to the full range of treatment options in a multidisciplinary care setting. The team for performing sentinel node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where nuclear medicine facilities are available), pathologist, anesthetist and appropriate nursing support throughout and following the procedure. Ongoing data collection and audit of sentinel node biopsy performance by the team should be conducted.	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
	The surgeon performing sentinel node biopsy should be appropriately trained and experienced in the sentinel node biopsy techniques and have evidence of successful identification of sentinel node(s)	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2008 sentinel node	The Australian SNAC I protocol states the surgeon performing sentinel node biopsy should have completed sentinel node biopsy in at least 20 consecutive cases with a greater than 90 % success rate in locating the sentinel node(s)						
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Technique Where possible, lymphatic mapping with pre-operative lymphoscintigraphy in combination with intraoperative use of the gamma probe and blue dye should be used to locate the sentinel node(s). Where combination technique is not available or suitable, use of blue dye or radioisotope alone is an appropriate option Blue dye alone could be used where no nuclear facilities are available; however, the individual surgeon's sentinel node biopsy technique and results should be audited. Trial results do not indicate that any site of injection (peritumoural, periareolar or intradermal) is superior in detecting the sentinel node(s) in the axilla. All identified sentinel nodes should be excised, including non-axillary sentinel nodes, if they can be accessed and excised without increased morbidity.						
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: False negative rates To reduce false-negative rates, surgeons should aim to remove all identified sentinel and/or clinically suspicious nodes at the time of surgery However, removal of four or more nodes from the axilla can increase risk of morbidity, and does not lower the false negative rate significantly compared with removing up to three nodes.						
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Pathology Intraoperative assessment of the sentinel node may be performed, allowing those cases identified as positive for metastatic disease to proceed to immediate axillary dissection as a single procedure Intraoperative assessment should be confirmed with detailed, definitive histological assessment.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Adverse events Surgeons and anesthetists should be aware of the possibility of adverse reactions (including allergies) in patients and, in the event of an adverse reaction, agreed protocols should be in place.	IV	IV	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Clinical trials When sufficient evidence does not exist to guide definitive recommendations for the use of sentinel node biopsy, if possible, patients should be offered entry into properly conducted clinical trials where indicated and/or appropriate.	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
	The surgeon performing sentinel lymph node biopsy should be appropriately trained and experienced in the technique	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Durchführung der Wächterlymphknoten-Biopsie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Where possible lymphatic mapping with preoperative lymphoscintigraphy in combination with intraoperative use of the gamma probe and blue dye should be used to locate the sentinel node	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
	Where a combination technique for the sentinel lymph node biopsy procedure is unavailable, use of blue dye or radioisotopes alone is appropriate	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 46
	Intraoperative assessment of the sentinel node should be confirmed with a definitive histological assessment to reduce the risk of a false negative result	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 47
	For definitive assessment of a sentinel node (if the initial haematoxylin and eosin-stained section is negative) four sections at 500 microns through each 2 mm slice should be cut and three sections should be stained with haematoxylin and eosin with one randomly chosen section submitted for cytokeratin immunohistochemistry	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 47
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection						
	The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
	The surgeon performing sentinel lymph node biopsy should be appropriately trained and experienced in the technique	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
	Surgeons and anaesthetists should be aware of the possibility of adverse reactions in some patients during the sentinel lymph node biopsy procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie des invasiven Karzinoms Operative Therapie der Axilla g. Dieses Vorgehen setzt eine umfassende Patienteninformation und -aufklärung voraus. Die Prozess- und Ergebnisqualität sollen im Rahmen qualitätssichernder Maßnahmen prospektiv evaluiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 87
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Aufklärung über Lymphödeme Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Locoregional effects: reduced shoulder function, lymphoedema and postmastectomy pain syndrome. Reduced shoulder function It is recommended to refer patients who have undergone axillary treatment (axillary node dissection and/or axillary radiotherapy) to a physiotherapist for an outpatient consultation 5-7 days after treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 165
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Surgery to the axilla Benefits and risks of each procedure have to be discussed with the patient.	very low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 15

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer Physiotherapy for mobility after axillary clearance should be recommended.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Give instructions on functional exercises, which should start the day after surgery, to all breast cancer patients undergoing axillary surgery. This should include relevant written information from a member of the breast or physiotherapy team. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer: Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the woman The woman should be adequately prepared for the treatment or procedure. For staging and management of the axilla, this includes information on the benefits and risks of all aspects of axillary management including: ▪ sentinel node biopsy ▪ axillary dissection ▪ axillary radiotherapy ▪ observation Refer to the NBOCC guidelines for information about the clinically significant morbidity associated with axillary dissection and guidelines on sentinel node biopsy.	III ^d I	n. ü. Ia	n. a. n. a.	keine keine	ja ja	n. a. n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Information about procedures should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the procedure For sentinel node biopsy this includes: ▪ a clear description of sentinel node biopsy ▪ clear information about the objective of the procedure ▪ the potential of an unsuccessful sentinel node biopsy or false negative result	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Women should be informed regarding side effects of axillary node dissection, including seroma formation, altered sensation in the arm, lymphoedema and possible reduced shoulder movement long term	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
	A woman should be informed of the potential for an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection A woman should be informed of the potential risks and benefits of the sentinel lymph node biopsy technique and procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Leitlinienempfehlungen zur operativen Therapie der Axilla (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.4 der Synthese							
Patientinneninformation und -aufklärung und supportive Begleittherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A woman should be informed of the potential of an unsuccessful sentinel lymph node biopsy or a false negative result	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax ALND: axillary lymph node dissection; BCT: breast conserving therapy; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GCP: Good Clinical Practice; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SLN: sentinel lymph node; SLNB: sentinel lymph node biopsy; SN: sentinel node							

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Plastisch-rekonstruktive Eingriffe sind im Rahmen des Primäreingriffes oder zu einem späteren Zeitpunkt möglich. Sie sollten der Patientin nach umfassender Information über Behandlungsverfahren und Behandlungseinrichtungen angeboten werden.							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment						
	Primary and secondary breast reconstruction						
	Breast reconstruction must be considered for every patient with breast cancer who is undergoing surgery	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	There is a slight preference for conducting a direct breast reconstruction.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
KCE 2013	Delaying breast reconstruction must be considered if the chance is great that radiotherapy will be indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Treatment of non-invasive breast tumours						
	Paget's disease						
	Cosmetic repair should be offered to patients with Paget's disease treated with breast-conserving surgery.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 13
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumors						
	Early invasive breast cancer						
	Surgery to the breast						
	Cosmetic repair should be offered to patients treated with breast conserving surgery.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 14
	Immediate breast reconstruction after mastectomy offers the same survival benefits as mastectomy without reconstruction.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Paget's disease Offer breast conserving surgery with removal of the nipple-areolar complex as an alternative to mastectomy for patients with Paget's disease of the nipple that has been assessed as localised. Offer oncoplastic repair techniques to maximise cosmesis. <i>QSt.: This recommendation was based on observational studies which provided no strong evidence that survival of these patients would be adversely affected by having breast conserving surgery rather than mastectomy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 31
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Eligibility for post-mastectomy breast reconstruction. Various patient and treatment factors affect options, risks, and outcomes of a woman's breast reconstruction. Consultation with a specialist in breast reconstruction can provide a patient with a specialized treatment plan and anticipated outcomes so she can determine if breast reconstruction is appropriate for her. Table 1 presents factors which may limit options and outcomes of breast reconstruction.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 3
AHS 2013	Types of breast reconstruction ▪ Several types of breast reconstruction are available, including: implant-based, autologous flap (i.e., DIEP, TRAM, SIEA), and combination reconstructions (i.e., LD with implant). ▪ There is no evidence to suggest that one type of procedure can be recommended over another. The decision as to which type of reconstruction to use should be left to the discretion of the surgeons and the patient after	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 3

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite																																																																										
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese																																																																																	
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe																																																																																	
Außereuropäische Leitlinien																																																																																	
(Forts.) AHS 2013	providing counseling on the benefits and limitations of each procedure. Table 1 presents factors which may influence the type of reconstruction to be performed.																																																																																
AHS 2013	Factors that can affect the outcomes of breast reconstruction (Table 1) Factors that should be weighed when considering candidates for any breast reconstruction (immediate or delayed) include: ▪ treatment factors: prior, concurrent, or known future breast cancer treatment; ▪ patient factors: co-morbidities, body habitus, smoking status, behavioral/lifestyle factors; and ▪ cancer factors: tumour stage and location, risk of relapse.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5																																																																										
AHS 2013	Table 1: Clinical factors to consider when deciding on the timing and method of reconstruction <table><tr><th rowspan="2">Clinical factor</th><th colspan="2">Guidance by Reconstruction Type</th><th rowspan="2"></th><th rowspan="2"></th><th rowspan="2"></th><th rowspan="2"></th><th rowspan="2"></th></tr><tr><th>Immediate</th><th>Delayed</th></tr><tr><td colspan="8">Cancer factors</td></tr><tr><td>Ductal carcinoma in situ</td><td>Acceptable</td><td>Acceptable</td><td>moderate</td><td>IV</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>T1 or T2 tumours</td><td>Acceptable</td><td>Acceptable</td><td>moderate</td><td>IV</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>T3 or T4¹</td><td>Not recommended</td><td>Acceptable</td><td>moderate</td><td>IV</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>Inflammatory breast cancer¹</td><td>Not recommended</td><td>Acceptable</td><td>insufficient</td><td>IV-V</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>Multicentric tumours</td><td>Acceptable</td><td>Acceptable</td><td>insufficient</td><td>IV-V</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>Suspicious, palpable axillary nodes¹</td><td>Not recommended</td><td>Acceptable</td><td>insufficient</td><td>IV-V</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr><tr><td>Positive pre-mastectomy SLNB¹</td><td>Not recommended</td><td>Acceptable</td><td>moderate</td><td>IV</td><td>n. a.</td><td>keine</td><td>n. z.</td></tr></table>							Clinical factor	Guidance by Reconstruction Type							Immediate	Delayed	Cancer factors								Ductal carcinoma in situ	Acceptable	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	T1 or T2 tumours	Acceptable	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	T3 or T4 ¹	Not recommended	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	Inflammatory breast cancer ¹	Not recommended	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.	Multicentric tumours	Acceptable	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.	Suspicious, palpable axillary nodes ¹	Not recommended	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.	Positive pre-mastectomy SLNB ¹	Not recommended	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.
Clinical factor	Guidance by Reconstruction Type																																																																																
	Immediate	Delayed																																																																															
Cancer factors																																																																																	
Ductal carcinoma in situ	Acceptable	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.																																																																										
T1 or T2 tumours	Acceptable	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.																																																																										
T3 or T4 ¹	Not recommended	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.																																																																										
Inflammatory breast cancer ¹	Not recommended	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.																																																																										
Multicentric tumours	Acceptable	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.																																																																										
Suspicious, palpable axillary nodes ¹	Not recommended	Acceptable	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.																																																																										
Positive pre-mastectomy SLNB ¹	Not recommended	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.																																																																										

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite		
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese									
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe									
Außereuropäische Leitlinien									
(Forts.) AHS 2013	Table 1: Clinical factors to consider when deciding on the timing and method of reconstruction								
	Clinical factor	Guidance by Reconstruction Type		good	Ia-III	n. a.	keine	n. z.	S. 4
		Immediate	Delayed						
	Treatment factors								
	Prior radiotherapy	Acceptable; favors autologous	Acceptable; favors autologous						
	Prophylactic mastectomy	Acceptable	Acceptable						
	Additional delay to surgery > 3 weeks	Not recommended	Acceptable						
	Prior non-oncologic breast surgery	Acceptable	Acceptable						
	After preoperative systemic therapy	Acceptable	Acceptable						
	Before adjuvant chemotherapy	Acceptable	Acceptable						
	Before adjuvant radiotherapy ¹	Not recommended	Acceptable						
	Prior diagnostic/excisional biopsy	Acceptable, but may affect skin sparing	Acceptable						

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite		
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese									
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe									
Außereuropäische Leitlinien									
(Forts.) AHS 2013	Table 1: Clinical factors to consider when deciding on the timing and method of reconstruction								
	Clinical factor	Guidance by Reconstruction Type		moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
		Immediate	Delayed						
	Patient factors			moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
	Older age	Acceptable, but may affect risks	Acceptable, but may affect risks						
	Obesity	Acceptable, but may affect risks	Acceptable, but may affect risks	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
	Diabetes	Acceptable, but may affect risks	Acceptable, but may affect risks	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
	Smoking	Acceptable, but may affect risks	Acceptable, but may affect risks	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
	Patient preference	Acceptable	Acceptable	moderate	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 4
	Planned future pregnancy	Acceptable, favors implants	Acceptable, favors implants	insufficient	IV-V	n. a.	keine	n. z.	S. 4
¹ Recommendation is based on the high likelihood that patients will receive radiotherapy, as per Alberta CancerControl guideline BR-005 “Adjuvant Radiation Therapy for Invasive Breast Cancer” (2013).									

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Timing of breast reconstruction (immediate versus delayed) ▪ Patients undergoing prophylactic mastectomy should be considered for immediate breast reconstruction (i.e., at the time of surgery). ▪ Patients undergoing therapeutic mastectomy who do not require postmastectomy radiotherapy should be considered for immediate breast reconstruction. There is sufficient evidence to support the oncologic safety of immediate reconstruction in these patients. ▪ Patients for whom radiotherapy is planned or highly likely should be discussed for breast reconstruction appropriateness in a multidisciplinary setting; in general, reconstruction should be delayed until after treatment with radiotherapy has been completed. ▫ In patients where the likelihood of radiotherapy after mastectomy is uncertain (e.g., clinically staged node negative T1 or T2 tumors), an “upfront” staging sentinel lymph node biopsy (SLNB) could be considered as a separate, outpatient procedure to assist in determining the probability of post-mastectomy radiotherapy prior to proceeding with mastectomy and immediate reconstruction. ▫ Data on the benefits and limitations of an “upfront” SLNB is limited to retrospective case series only. Until randomized data is available to compare “upfront” staging with intraoperative staging using frozen section analysis, one strategy cannot be recommended over another. ▪ Patients receiving other therapies, including chemotherapy, can be safely offered breast reconstruction with no evidence of adverse effects on the outcome of reconstruction and no clinically relevant delay in chemotherapy or adverse effect on the efficacy of chemotherapy. ▪ Patients for whom immediate breast reconstruction is not appropriate may be considered for delayed breast reconstruction as an acceptable alternative.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 4/5

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Risks and benefits of breast reconstruction						
	▪ Complications can occur with each type of reconstructive procedure. Listed below are the most common complications associated with each procedure: ▫ Autologous reconstructions: seroma, scarring, hematoma, chronic back pain, flap failure, abdominal weakness, bulge, or hernia, and necrosis. There is evidence to suggest that DIEP flaps carry a higher risk of fat necrosis and flap loss, as compared to muscle-sparing TRAM flaps. There is also evidence to suggest that donor-site morbidity (i.e., bulge formation, hernia) is lower with DIEP flaps, as compared to muscle-sparing TRAM flaps. ▫ Implant-based reconstructions: mastectomy skin flap necrosis, infection, seroma, hematoma, chronic breast pain, implant rupture or malposition, and capsular contracture. There is evidence to suggest that the risk of capsular contracture is lower with the use of textured implants, as compared to smooth implants.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5/6

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
ASPS 2013	Considerations for Surgical Planning Immediate versus Delayed Reconstruction Evidence is varied and conflicting on the association between postoperative complications and the timing of post-mastectomy expander/implant breast reconstruction and is often confounded by the use of radiation. The inconsistent research findings and a lack of definitive evidence should alert physicians to evaluate each case individually.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	C	0	ja	n. a
ASPS 2013	Considerations for Surgical Planning Risk Factors for Post-Operative Complications with Expander/Implants Smoking Smoking is associated with an increased risk of complications and an increased risk of reconstructive failure in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. Patients should be informed of the increased risks and advised on smoking cessation as means to decrease surgical complications. Additionally, it should be recognized that the decision to proceed with surgery may preclude timely smoking cessation. Obesity A BMI of 25 or greater is associated with an increased risk of postoperative complications and reconstructive failure among patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. These risks are even higher among patients with a BMI greater than 30. Obese patients should be informed of their increased surgical risks with expander/implant reconstructions and advised on practical weight loss solutions. Additionally, it should be recognized that the decision to proceed with surgery may preclude timely weight management.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	A	A	ja	n. a
		III, IV	III, IV	A	A	ja	n. a

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.)	Breast Size						
ASPS 2013	Preoperative breast size, specifically C or larger, may be associated with an increased risk of complication and an increased risk of reconstructive failure in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. However, much of the currently available evidence does not control for BMI, which is associated with both preoperative breast size and complication rates. Given the limited evidence and contradictory literature, physicians should be aware of this potential complicating factor.	III, IV	III, IV	D	0	ja	n. a
	Diabetes						
	There is no evidence to indicate that diabetes is a significant independent risk factor for the development of either postoperative complications or reconstructive failure in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. However, this information should not deter surgeons from continuing to practice glycemic control in the peri-operative period for breast cancer patients.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	B	B	ja	n. a
ASPS 2013	Radiation therapy						
	Overview						
	Evidence indicates that patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction and receiving radiation therapy experience more postoperative complications than patients who do not require radiation therapy.	III, IV	III, IV	B	B	ja	n. a
	▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. ▪ Harms: Complications associated with reconstruction and radiation therapy include infection, wound dehiscence, necrosis, seroma, hematoma, capsular contracture, extrusion, implant loss, and reconstruction failure.						

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) ASPS 2013	Previous Radiation Evidence suggests that post-mastectomy expander/implant breast reconstruction patients are at an increased risk of experiencing postoperative complications if they receive radiation therapy prior to reconstruction. However, these results are inconsistent across the literature and better quality evidence is required. ▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. ▪ Harms: Complications may include infection and capsular contracture. Radiation Therapy to Expander Evidence suggests that in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction, radiation therapy to the expander leads to higher rates of postoperative complications. ▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. ▪ Harms: Postoperative complications include infection, skin flap necrosis, seroma, hematoma, implant exposure, and explantation. Radiation Therapy to Implant Evidence suggests that in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction, radiation therapy to the implant leads to higher rates of postoperative complications. ▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. ▪ Harms: Complications include capsular contracture and reconstructive failure.	III, IV	III, IV	C	0	ja	n. a
		III, IV	III, IV	B	B	ja	n. a
		II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	B	B	ja	n. a

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) ASPS 2013	Optimal Timing of Radiation and Reconstruction Evidence is limited to support optimal timing of radiation therapy for patients undergoing post-mastectomy implant/expander breast reconstruction. However, it is indicated that optimal time for radiation is within eight weeks of the mastectomy ▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. Decisions about appropriate time for radiation take priority over reconstruction. ▪ Harms: Overall disease-free survival may be compromised if radiation is not provided at the optimal time. Decisions about reconstruction should be optimized in order to reduce the chance for a post-surgical complication that could delay radiation therapy.	II, III	Ia-IIb, III	C	0	ja	n. a
	Overall Recommendation The optimal timing of radiation is within eight weeks of the mastectomy. Radiation is associated with an increased risk of complications and reconstructive failure among patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. Patients should be counseled in regards to these increased risks.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	B	B	ja	n. a
ASPS 2013	Chemotherapy Preoperative chemotherapy does not appear to be a significant risk factor for either postoperative complications or implant failure in patients undergoing post-mastectomy expander/implants breast reconstruction.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	C	0	ja	n. a
ASPS 2013	Hormonal Therapy Hormonal therapy may increase the risk of postoperative complications and reconstruction failure in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. However, inconsistent research findings and a lack of definitive evidence should alert physicians to evaluate each case individually.	II, IV	Ia-IIb, IV	D	0	ja	n. a

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Therapieplanung und Zeitpunkt für plastisch rekonstruktive Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
ASPS 2013	Outcomes Effect of Implant-Based Reconstruction on Oncologic Outcomes Post-mastectomy expander/implant breast reconstruction does not adversely affect oncologic outcomes. The need for post-mastectomy radiation therapy is often, but not always, apparent prior to surgery; accordingly, decisions regarding the sequencing of post-mastectomy breast reconstruction and radiation therapy are best made by a multidisciplinary team including the oncologic surgeon, plastic surgeon, medical oncologist and radiation oncologist.	III	III	B	B	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction The use of immediate or delayed breast reconstruction is an important means of enhancing body image and self-confidence after mastectomy and both options should be available to women in the public and private sectors in New Zealand	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54
	Breast reconstruction may be immediate or delayed. If it is immediate, discussion of breast reconstruction should include the fact that a complication may occasionally delay adjuvant chemotherapy or radiotherapy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
	Neo-adjuvant chemotherapy may avoid the possibility that a complication of immediate breast reconstruction delays postoperative chemotherapy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Patientinneninformation- und aufklärung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative rekonstruktive Eingriffe Plastisch rekonstruktive Eingriffe Brustrekonstruktion Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, soll über die Möglichkeit einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion bzw. den Verzicht auf rekonstruktive Maßnahmen aufgeklärt werden; dabei sollte ein Kontakt zu Betroffenen bzw. Selbsthilfegruppen oder Selbsthilfeorganisationen angeboten werden.	2b	IIb	A	A	ja	S. 84
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary and secondary breast reconstruction Patients who must undergo a mastectomy should be informed prior to the intervention regarding the possibilities of breast reconstruction.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Breast reconstruction Discuss immediate breast reconstruction with all patients who are being advised to have a mastectomy, and offer it except where significant comorbidity or (the need for) adjuvant therapy may preclude this option. All appropriate breast reconstruction options should be offered and discussed with patients, irrespective of whether they are all available locally. <i>QSt.: These recommendations are based on limited clinical evidence from observational studies and on GDG consensus that immediate reconstruction is an acceptable procedure that does not disadvantage patients compared to delayed reconstruction.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Patientinneninformation- und aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Eligibility for post-mastectomy breast reconstruction. Patients who are to undergo either prophylactic or therapeutic mastectomy should have access to breast reconstruction consultation.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 3
AHS 2013	Risks and benefits of breast reconstruction ▪ Patients should be made aware that breast reconstruction is a complex, major, multi-step surgery and that complications can occur with any reconstruction. ▪ Patient expectations should be assessed prior to surgery, in order to optimize care. In addition, patients should be made aware that cosmetic results may vary from patient to patient and that the reconstructive surgery will not restore the breast to its original appearance.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5/6
ASPS 2013	Considerations for Surgical Planning Patient education Patients undergoing mastectomy should be offered a preoperative referral to a plastic surgeon. The adoption of this approach by practicing surgeons would benefit breast cancer patients nationwide and would result in enhanced patient education of reconstructive options.	n. a.	keine	D	0	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction A woman being prepared for a mastectomy should be informed of the option of breast reconstruction and, if appropriate, should discuss the option with a surgeon trained in reconstructive techniques prior to the surgery	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 54
	A woman should be provided with information on the advantages and disadvantages of breast reconstruction	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Patientinneninformation- und aufklärung							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A woman who chooses to have a mastectomy with or without reconstruction should be supported in that decision	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 55
	If post-mastectomy radiotherapy is likely women should be aware that this may impact on the cosmetic outcome of breast reconstruction	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 55
Spezielle Empfehlungen zu Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Implant-based acellular dermal matrix reconstructions						
	▪ The use of Human Acellular Dermal Matrix (HADM) in immediate prosthetic breast reconstruction confers the potential benefits of improved aesthetic results, reduced rates of capsular contracture and implant malposition, and the possibility of a single-stage “direct to implant” procedure for carefully selected patients. ▪ These benefits should be weighed against the potentially higher risks of postoperative seroma, infection, and mastectomy skin flap necrosis in HADM-assisted prosthetic reconstruction, when compared to traditional, non HADM-assisted techniques. ▪ Based on consensus, the use of HADM in breast reconstruction should be at the discretion of the reconstructive surgeon, in consultation with the patient and oncologic team. Indications to use HADM include two-stage expander implant reconstruction or direct to implant single-stage reconstruction, to gain increased control over infra-and lateral mammary fold position and ptosis.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 6

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.3.2.5 der Synthese							
Spezielle Empfehlungen zu Möglichkeiten und Durchführung plastisch rekonstruktiver Eingriffe							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Adjunctive autologous fat grafting (lipofilling) for contour regularities after breast reconstruction There is currently limited data on the long-term oncologic safety and long-term contour benefits of lipofilling. Data from comparative studies and case reports suggest that patient satisfaction is good; however more data is needed	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 6
ASPS 2013	Treatment Antibiotic Prophylaxis Patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction should receive a preoperative dose of an appropriate IV antibiotic initiated sixty minutes or less from the time of incision (within two hours for antibiotics with longer infusion times). Unless a drain is present, antibiotics should be discontinued within 24-hours of the completion of the procedure. If a drain is present, the role of antibiotics is less clear and should be left to physician preference. Of note, documenting a drain in proximity to the implant as a reason for continuation of IV antibiotics beyond the 24-hour postoperative period or switching to postoperative antibiotics within 24-hours of procedure completion is compliant with current SCIP guidelines. Presently, there is limited evidence on post-operative antibiotic prophylaxis. Overall, surgeons should adhere to their specific state and hospital guidelines on antibiotic administration. Acellular Dermal Matrix (ADM) Evidence on acellular dermal matrix (ADM) in post-mastectomy expander/implant breast reconstruction is varied and conflicting. Surgeons should evaluate each clinical case individually and objectively determine the use of ADM.	n. a.	keine	D	0	ja	n. a.
		III	III	C	0	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Leitlinienempfehlungen zu plastisch rekonstruktiven Eingriffen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

ADM: acellular dermal matrix; AHS: Alberta Health Service; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; BMI: body mass index; DIEP: deep inferior epigastric perforator artery; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HADM: human acellular dermal matrix; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LD: latissimus dorsi; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; SCIP: surgical care improvement project; SIEA: superficial inferior epigastric artery; SLNB: sentinel lymph node biopsy; TRAM: transverse rectus abdominis musculocutaneous

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Teilbrustbestrahlung Radiotherapie unter Beschränkung auf Teilbereiche der Brust (Teilbrustbestrahlung, PBI) als alleinige Bestrahlungsform einschließlich alleinige intraoperative Radiotherapie (IORT) Die Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Bestrahlungsbehandlung stellt keinen Therapiestandard dar.	3b	III	n. a.	keine	ja	S. 137
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	Optimal delay from surgery to radiotherapy Indications Absence of indication for CT: A maximum delay of 8 weeks is recommended between surgery and loco-regional RT particularly for patients with high risk of recurrence.	3	III	C	0	n. z.	S. 93
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Adjuvant therapy It is recommended to start adjuvant chemotherapy or radiotherapy within 8 weeks of completion of surgery.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 15
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Timing of Adjuvant treatment Start adjuvant chemotherapy or radiotherapy as soon as clinically possible within 31 days of completion of surgery in patients with early breast cancer having these treatments. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus in the absence of good quality evidence.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 51

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Timing and Sequencing of Radiotherapy						
	The most effective sequencing of radiotherapy and systemic treatment cannot be defined on the basis of current data. Postoperative sequencing should be determined according to the predominant risk of recurrence as the optimal time point for each treatment is unclear	1a	Ia	B	B	n. z.	S. 351
	Consistent data referring to sequencing of radiotherapy and trastuzumab are not yet available	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 351
	Simultaneous application of trastuzumab and radiotherapy does not seem to enhance toxicity and is feasible, provided that no IMC irradiation is performed	3a	III	n. a.	keine	n. z.	S. 351
	Antiestrogen treatment may be performed simultaneously with radiotherapy or sequentially	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 351
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms						
	Therapiesequenz von Chemo-, Antikörper- sowie endokriner systemischer und Radiotherapie						
	Therapiesequenz von Chemo- und Radiotherapie						
	Die Überlegenheit einer speziellen zeitlichen Sequenz von Chemo- und Radiotherapie ist nicht ausreichend belegt. Grundsätzlich ist die Sequenz postoperativ von dem dominierenden Rezidivrisiko abhängig, zumal der optimale Zeitpunkt nicht ausreichend abgesichert ist.	1a	Ia	B	B	ja	S. 155

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Therapiesequenz von Antikörper- und Radiotherapie Die simultane Applikation von Trastuzumab zur Strahlentherapie kann verantwortet werden, sofern keine Bestrahlung des Mammaria-interna-Lymphabflusses vorgesehen ist.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 156
	Therapiesequenz von endokriner System- und Radiotherapie Endokrine Therapieformen können simultan zur Radiotherapie oder sequenziell durchgeführt werden.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 156
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	Optimal delay from surgery to radiotherapy Indications Indication for CT Standard fractionated RT should start after the end of chemotherapy. However, the maximum delay between surgery and RT should be between 20 and 24 weeks.	3	III	C	0	n. z.	S. 93
Belkacemi 2011	Rationale and practical use of combined RT with adjuvant systemic drugs Association of RT with tamoxifen In clinical practice, given the absence of difference in carcinologic efficiency between a concomitant and sequential administration, the group of experts has recommended the start of TAM at the end of RT.	3	III	C	0	ja	S. 95
	Association of radiotherapy with aromatase inhibitors In the absence of other mature data on these molecules, the group of experts concluded that AI may be delivered either concomitantly or sequentially.	2	Ib-IIb	B	B	ja	S. 95
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy The order of chemotherapy, hormonal therapy, trastuzumab and radiotherapy On the basis of the expected survival advantage, a pronouncement cannot be made in relation to the optimal order of radiotherapy and chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 120

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	The simultaneous administration of radiotherapy and chemotherapy are advised against. This especially applies to anthracycline-containing schedules.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 120
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Local treatment						
	Locoregional radiotherapy (breast, chest wall, axillary and periclavicular)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	▪ Always locoregional with (still) inoperable local disease ▪ cN₂₋₃ on initial diagnosis, or pN₂₋₃ at the time of ALND (> 3 positive nodes) ▪ Stage III (cT₃N₁ or cT₀₋₂N₂₋₃ or cT₄) on initial diagnose, or ypT3N+, ypT4 at the time of surgery (possibly omitting irradiation of the lateral axillary)						
	Locoregional radiotherapy (breast, chest wall, periclavicular, with or without lateral axillary)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	▪ Always locoregional with (still) inoperable local disease ▪ Stage III (cT₃N₁ or cT₀₋₂N₂₋₃ or cT₄) on initial diagnosis, or ypT₃N+, ypT₄ at the time of surgery ▪ In total (SN and ALND) > 3 positive nodes						
	Local radiotherapy (breast or chest wall):	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	▪ Always in the case of BCT ▪ A tumour positive resection surface of the primary tumor, irradicality ▪ ypT₃ and one or more of the following risk factors: angioinvasive growth, grade III, age ≤ 40 years ▪ ypT₂ if cT₃, and one or more of the following risk factors: angioinvasive growth, grade III, age ≤ 40 years ▪ Consider if ypN₁, and one or more of the following risk factors: angioinvasive growth, grade III, age ≤ 40 years						

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Kombination der Strahlentherapie mit Systemtherapien							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Adjuvant therapy If adjuvant chemotherapy and radiotherapy are indicated, the chemotherapy should be given first.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Women should be informed of the potential benefits and risks, and potential side effects and adverse events of hypofractionated radiotherapy and conventionally fractionated radiotherapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Patient and tumour characteristics						

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy	Hypofractionated radiotherapy can be offered as a suitable alternative to conventionally fractionated radiotherapy for women: - aged 50 years and over - with pathological stage T1-2 N0 M0 - with low or intermediate histologic grade breast cancer - who have undergone breast conserving surgery - with clear surgical margins There is insufficient evidence to make a recommendation for or against the use of hypofractionated radiotherapy for women: - aged less than 50 years - with pathologic stage T3+ and/or N1+tumour - with high histologic grade breast cancer - who are treated with total mastectomy - who receive chemotherapy and/or targeted biological therapies Refer to patient characteristics table for characteristics of trial populations to inform clinical judgement on the suitability of hypofractionated radiotherapy for women within or outside the above criteria.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Optimal schedule Recommended hypofractionated schedules for whole breast radiotherapy, based on current evidence are: 42,5 Gy in 16 fractions given at the rate of one fraction per day, 5 fractions per week over 22 days	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 radiotherapy	40 Gy in 15 fractions given at the rate of one fraction per day, 5 fractions per week over 21 days	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Adverse events and toxicity When selecting an appropriate radiotherapy schedule, consideration should be given to the possibility of adverse events including early acute reactions and late toxic effects.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Radiotherapy Hypofractionated radiotherapy Radiotherapy treatment for early invasive breast cancer should use an accepted regimen such as: 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks 45 Gy in 20 fractions over 5 weeks 42.5 Gy in 16 fractions over 3.5 weeks for those with small or medium breasts, not requiring boost or nodal radiation. 40 Gy in 15 fractions over 3 weeks* * It should be noted that the data for long-term follow-up in the latter three schedules of this recommendation is still awaited If boost radiotherapy is used after a hypofractionated regimen it should be at the standard 2 Gy per fraction	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 72
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 72

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie des Brustkrebses (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4 der Synthese							
Hypofraktionierte Strahlentherapie (allgemein)							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Women with large breasts and those with significant postoperative induration, oedema, erythema, haematoma or infection should be considered for extended fractionation, with smaller daily doses over 5–6 weeks	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 72
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax AI: aromatase inhibitors; ALND: axillary lymph node dissection; BCT: breast conserving therapy; CT: chemotherapy; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; IMC: internal mammary chain; IORT: intraoperative Radiotherapie; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PBI: partial breast irradiation; QSt.: qualifying statement; RT: radiotherapy; SN: sentinel node; TAM: Tamoxifen							

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die perkutane Strahlentherapie verbessert die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben. Eine homogene Nachbestrahlung des verbliebenen Brustgewebes einschließlich der angrenzenden Thoraxwand ist nach brusterhaltendem operativen Vorgehen grundsätzlich indiziert.							
Eine zusätzliche lokale Dosisaufsättigung (Boost) des Tumorbettes senkt in allen Altersgruppen die lokale Rezidivrate ohne zu einem signifikanten Überlebensvorteil zu führen.							
Bei geringem Rezidivrisiko (ältere Patientinnen) soll unter Abwägung der Vor- und Nachteile (Fibrose) über die Durchführung einer Boostbestrahlung entschieden werden.							
Allgemeine Indikation							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Radiotherapy after breast conserving surgery						
	For invasive carcinoma postoperative radiotherapy of the breast is indicated after breast conserving surgery	1A	Ia	A	A	n. z.	S. 662
	External beam radiotherapy provides improved local control and increased survival	1A	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 662
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms						
	Radiotherapie nach brusterhaltender operativer Therapie (allgemein)						
	Bei invasivem Karzinom soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust nach brusterhaltender Operation durchgeführt werden.	1a	Ia	A	A	ja	S. 127
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment						
	Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer						
	Breast-conserving therapy (BCT)						
	If BCT is offered, fractionated radiotherapy of the entire breast with or without a boost should form an integral part of treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Allgemeine Indikation							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Radiotherapy In patients with early breast cancer, adjuvant radiotherapy is indicated after breast conserving surgery.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Conserving Surgery and Radiotherapy Patients with early invasive breast cancer who have had breast conserving surgery with clear margins should have breast radiotherapy. Offer adjuvant radiotherapy to patients with DCIS following adequate breast conserving surgery ³ and discuss with them the potential benefits and risks. ³ see recommendation on DCIS in Chapter 3 (Surgery for early breast cancer) <i>QSt.: There is good quality randomized controlled trial evidence that radiotherapy reduces absolute risk of further recurrence. There was GDG consensus that there may be a subgroup of patients with DCIS who have a low risk of recurrence and thus for whom the addition of radiotherapy may not be justified, namely patients with small and low grade DCIS.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73
SIGN 2013	Radiotherapy Radiotherapy following breast conservation surgery for invasive breast cancer Postoperative external beam radiotherapy to the conserved breast should be considered for all patients undergoing conservation surgery for early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Allgemeine Indikation							
Europäische Leitlinien							
SIGN 2013	Radiotherapy Ductal carcinoma in situ following breast conservation surgery for invasive breast cancer All patients with ductal carcinoma in situ should be considered for breast radiotherapy following breast conservation surgery.	1++	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 11
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to breast conserving surgery For invasive breast cancer only A woman should be offered radiotherapy following breast conserving surgery for early invasive breast cancer unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 61
	Radiotherapy should ideally commence within 8 weeks of completion of surgery or chemotherapy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 61
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Boost to the tumor bed A boost to the tumor bed reduces the rate of local recurrences in all age groups, an impact on survival has not yet been demonstrated	1B	Ib	n. a.	keine	n. z.	S. 663
	Boost irradiation is generally indicated	1B	Ib	B	B	n. z.	S. 663
	The recommended dose is (10–)16 Gy in conventional fractionation	1B	Ib	A	A	n. z.	S. 663

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2007	Benefit for postmenopausal women (> 60 years) with small tumors and a low risk of local recurrence is small, in this subgroup the boost may be omitted	2A	IIa	0	0	n. z.	S. 663
DEGRO 2007	Accelerated partial-breast irradiation (APBI) instead of WBRT Accelerated partial breast irradiation as a sole intraoperative or postoperative radiotherapy instead of whole-breast radiotherapy is an experimental method and should not be performed except in studies	3 ^d	n. ü.	A	A	n. z.	S. 663
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Durchführung der Radiotherapie nach brusterhaltender operativer Therapie (BET) a. Das Zielvolumen der perkutanen Nachbestrahlung soll die gesamte verbliebene Brust und die angrenzende Thoraxwand einschließen. b. Die Dosis soll ca. 50 Gy bei konventioneller Fraktionierung betragen (5 × 1,8–2,0 Gy/Woche). c. Bei älteren Patientinnen ohne lokoregionären Lymphknotenbefall mit < 5 cm großen Tumoren, die keine Chemotherapie benötigen, können alternativ zur konventionell fraktionierten Strahlenbehandlung für die perkutane Homogenbestrahlung der Brust auch hypofraktionierte Schemata eingesetzt werden (z. B. 5 x 2,666 Gy pro Woche bis 40 Gy). d. Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate in der Brust, ohne dadurch einen Überlebensvorteil zu bewirken. Die Boost-Bestrahlung ist in der Regel indiziert. Die empfohlene Boost-Dosis beträgt (10–)16 Gy in konventioneller Fraktionierung (5 x 1,8–2,0 Gy/Woche).	1a	Ia	A	A	ja	S. 129
		1a	Ia	A	A	ja	S. 129
		1a	Ia	B	B	ja	S. 129
		1a	Ia	A	A	ja	S. 129

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	e. Bei postmenopausalen Patientinnen mit sehr niedrigem Lokalrezidivrisiko (insbes. Alter > 60 Jahre, kleinen Tumoren und günstigen Prognosefaktoren) ist der absolute Vorteil der Boost-Bestrahlung geringer. In dieser Subgruppe kann ggf. auf eine Boost-Bestrahlung verzichtet werden.	2a	IIa	C ^d	n. ü.	ja	S. 129
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after breast conservation Indications of whole breast RT and boost to the tumour bed Whole breast RT should be systematic after breast conserving surgery. The total dose should be equal or equivalent to 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks. Following whole breast irradiation, it is recommended to deliver a boost of 10–16 Gy to the tumour bed. Three randomized trials have shown the importance of an increase in the dose to the tumour bed in order to improve local control. The updated results of the EORTC trial have confirmed this advantage for patients of all ranges of ages, including those over 60 years of age.	1 1	Ia-Ib Ia-Ib	A A	A A	n. z. ja	S. 93 S. 94
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer Breast-conserving therapy (BCT) The advantage provided by the boost should be offset against the age, comorbidity, and the chance of a reduction in cosmetic effect. If the chance of a recurrence < 1 % per year in patients older than 50 years and without additional risk factors, the boost may be omitted after an R0 resection. Hypofractionation of the postoperative irradiation of the breast may be applied in women with a pT _{1-3a} N ₀₋₁ M ₀ breast cancer and tumour-free resection margins. Partial breast irradiation should, given the still relatively short follow-up, preferably be applied within a study context.	n. z. n. z. n. z. n. z.	keine keine keine keine	n. a. n. a. n. a. n. a.	keine keine keine keine	n. z. n. z. n. z. n. z.	S. 69 S. 69 S. 69 S. 69

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Radiotherapy						
	The target volume of percutaneous adjuvant radiotherapy encompasses the entire breast and the adjoining thoracic wall. The dose amounts to approximately 50 Gray fractionated in the conventional manner (1.8–2.0 Gray) with an additional local boost.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
	An additional beam boost to the site of local excision can be offered to patients with early invasive breast cancer at high risk of local recurrence, following breast conserving surgery with clear margins and whole breast radiotherapy.	n. a.	keine	2A	B	n. z.	S. 15
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Dose Fractionation						
	Use external beam radiotherapy giving 40 Gy in 15 fractions as standard practice for patients with early invasive breast cancer after breast conserving surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 78
	<i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence of clinical effectiveness and the GDG agreeing that a regimen using fewer fractions would probably be cost effective.</i>						
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Boost						
	Offer an external beam boost to the site of local excision to patients with early invasive breast cancer and a high risk of local recurrence, following breast conserving surgery with clear margins and whole breast radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 79

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	If an external beam boost to the site of local excision following breast conserving surgery is being considered in patients with early invasive breast cancer, inform the patient of the side effects associated with this intervention, including poor cosmesis, particularly in women with larger breasts. <i>QSt.: These recommendations are based on good RCT evidence and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 79
SIGN 2013	Radiotherapy						
	Radiotherapy following breast conservation surgery for invasive breast cancer						
	Shorter fractionation schedules (eg 4,005 cGy in 15 fractions over three weeks) should be considered in early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9
	Radiotherapy boost						
	Radiotherapy boost is recommended in all patients aged 50 years or under at diagnosis.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
	Radiotherapy boost should be considered in patients over 50 years at diagnosis, especially those with high-grade cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation Which patients obtain equivalent results from HF-WBI and CF-WBI? Evidence from randomized clinical trials has demonstrated that HF-WBI and CF-WBI are equally effective for in-breast tumor control and comparable in longterm side effects for patients meeting all the criteria listed in Table 1: ▪ Patient is 50 years or older at diagnosis. ▪ Pathologic stage is T1–2 N0 and patient has been treated with breast- conserving surgery. ▪ Patient has not been treated with systemic chemotherapy. ▪ Within the breast along the central axis, the minimum dose is no less than 93% and maximum dose is no greater than 107% of the prescription dose ($\pm 7\%$) (as calculated with 2-dimensional treatment planning without heterogeneity corrections). ▪ The task force was unable to reach agreement as to the equivalence of HF-WBI to CF-WBI for patients who do not satisfy all these criteria, and thus, we could not make a recommendation either for or against the use of HF-WBI in such patients.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	ja	S. 61
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What is the role of a tumor-bed radiation boost in patients treated with HF-WBI? There were few data to define the indications for and toxicity of a tumor bed boost in patients treated with HF-WBI. The task force agreed that the use of HF-WBI alone (without a boost) is not appropriate when a tumor bed boost is thought to be indicated. When a boost is indicated, there was lack of consensus regarding the appropriateness of HF-WBI. Although the majority of the task force members	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 66
		. / . ^g	keine	. / . ^g	keine	n. z.	S. 66
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 66

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) ASTRO 2011	thought that there were sufficient data showing the safety of HF-WBI followed by a tumor bed boost to recommend its use in otherwise suitable patients, a minority believed that CF-WBI should be used instead when a tumor bed boost is indicated.						
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What are appropriate regimens for HF-WBI and a tumor-bed boost?						
	For patients not receiving a tumor-bed boost, the task force favored a dose of 42.5 Gy in 16 fractions over approximately 22 days when HF-WBI is planned.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
	The optimal HF-WBI regimen to use when a boost is given and the optimal tumor-bed boost dose-fractionation to use in conjunction with HF-WBI have not been determined.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What are the characteristics of an acceptable radiotherapy plan for patients treated with HF-WBI?						
	Two-dimensional treatment planning with optimization of dose homogeneity in the central axis is the minimum acceptable standard for HF-WBI treatment planning.	. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	S. 67
	However, CT-guided treatment planning using three-dimensional dose compensation is strongly recommended to optimize dose homogeneity throughout the entire breast.	. / . ^g	keine	. / . ^g	keine	n. z.	S. 67
	As a conservative measure, the task force recommended exclusion of the heart from the primary treatment fields provided that coverage of the primary tumor site is not compromised	. / . ^g	keine	. / . ^g	keine	n. z.	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
ASTRO 2011	Fractionation for whole breast irradiation What insights relevant to the radiobiology of breast cancer can be gained from recently published clinical trials comparing CF-WBI with HF-WBI? The randomized trials comparing CF-WBI with HF-WBI have suggested that the extent of both local control of subclinical breast cancer and late change in breast appearance exhibit similar sensitivity to fraction size as modeled by the α/β ratio in the linear-quadratic (LQ) formulation. Additional clinical data are needed to quantify the effects of overall treatment time, dose homogeneity, and systemic agents on tumor control and normal tissue toxicity.	. / . ^f	keine	. / .f	keine	n. z.	Appendix eII
		. / . ^f	keine	. / . ^f	keine	n. z.	Appendix eII
NBOCC 2011 radiotherapy	In women with early breast cancer who require post-operative whole breast radiotherapy and for whom hypofractionated radiotherapy is being considered: Patient and tumour characteristics Hypofractionated radiotherapy can be offered as a suitable alternative to conventionally fractionated radiotherapy for women: ▪ aged 50 years and over ▪ with pathological stage T1–2, N0, M0 ▪ with low or intermediate histologic grade breast cancer ▪ who have undergone breast conserving surgery ▪ with clear surgical margins	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.1 der Synthese							
Durchführung der Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Addition of boost dose of radiotherapy to radiotherapy and breast surgery						
	A boost radiotherapy dose should be considered for all women with early invasive breast cancer treated with radiotherapy and breast conserving surgery, in particular: ▪ women younger than 50 years of age	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 65
	Consideration should be given to adverse events (eg. fibrosis) caused by additional radiation when planning treatment	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 65
	A boost radiotherapy dose should be considered for women with positive margins	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 65
NZGG 2009	Radiotherapy Fractionation schedules						
	Due to a lack of evidence no recommendations were made for the routine use of partial or accelerated partial breast radiotherapy for women following breast conserving surgery	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 68
	Partial breast radiotherapy for women after breast conserving surgery may be undertaken as part of a well conducted clinical trial	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 68
	Partial breast radiotherapy may be offered for individual women after breast conserving surgery where whole breast radiotherapy is deemed unsuitable	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 68

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE/GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: ist nicht im angegebenen Schema der Empfehlungsgraduierung aufgeführt, deswegen ist keine Standardisierung erfolgt e: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist keine Standardisierung erfolgt f: Hier wurde von den Autoren ein „U-evidence“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. Dementsprechend konnte keine Standardisierung erfolgen. g: Hier wurde von den Autoren ein „U-opinion“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. Dementsprechend konnte keine Standardisierung erfolgen. APBI: accelerated partial breast irradiation; ASTRO: American Society of Radiation Oncology; BCT: breast conserving therapy; CF: conventionally fractionated; CT: computed tomography; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; HF: hypofractionated; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; LQ: linear quadratic; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; RT: radiotherapy; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; WBI: whole breast irradiation; WBRT: whole breast radiation therapy

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Eine postoperative Radiotherapie der Thoraxwand senkt das Risiko eines lokoregionären Rezidivs und verbessert das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko. Sie ist insbesondere bei folgenden Konstellationen indiziert:							
▪ bei Patientinnen mit T3/T4-Tumoren, inklusive inflammatorisches Karzinom, ▪ bei Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten, ▪ bei inkompletter Tumorentfernung (R1-/R2-Resektion).							
Nach primärer systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie, richten.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Postmastectomy radiotherapy (PMRT) – Rationale and Indications						
	PMRT of the chest wall decreases the local recurrence rate	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 348
	In patients with a high risk of local recurrence, PMRT improves survival	1a	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 348
	PMRT of the chest wall is indicated in patients with:						
	▪ T3/T4 tumors	2a	IIa	A	A	n. z.	S. 348
	▪ R1/R2 resection	2a	IIa	A	A	n. z.	S. 348
	▪ pN+ (> 3)	1a	Ia	A	A	n. z.	S. 348
	▪ Patients with 1–3 positive axillary nodes may profit from PMRT	1a	Ia	0	0	n. z.	S. 348
	After primary systemic treatment, the indication for PMRT should be based on the preoperative tumor stage (T- and N-status) irrespective of response to systemic treatment	2a	IIa	A	A	n. z.	S. 348
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms						
	Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie						
	a. Die postoperative Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie senkt das Risiko eines lokoregionalen Rezidivs.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 140
	b. Bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko wird auch das Gesamtüberleben verbessert.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 140

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	c. Bei folgenden Situationen ist daher die nachfolgende Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie indiziert:						
	▪ T3/T4	1a	Ia	A	A	ja	S. 140
	▪ pT3 pN0 R0 nur bei Vorliegen von sonstigen Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion, Grading G3, „close resection margin“, Prämenopausalstatus, Alter < 50 Jahre)	2b	IIb	B	B	ja	S. 140
	▪ R1-/R2-Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion	1a	Ia	A	A	ja	S. 140
	▪ pN+ (> 3 Lymphknoten)	1a	Ia	A	A	ja	S. 141
	d. Nach primärer (neoadjuvanter) systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie richten, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie.	2a	IIa	A	A	ja	S. 141
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after total mastectomy Indications of chest wall RT Post-mastectomy radiotherapy (PMRT) has shown an absolute overall survival benefit of about 10 % in pre- or post-menopausal node positive (N+) patients. Thus, the indications for PMRT are clearly established for the T3-T4 patients and for those presenting with nodal involvement.	1	Ia-Ib	A	A	ja	94
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer Mastectomy Indications for radiotherapy of the chest wall after ablative surgery: ▪ a tumour-positive resection surface of the primary tumour, irradicality ▪ cT4, pT4 ▪ pT3, depending on one or more of the following risk factors, angio-invasive growth, grade III, and / or age ≤ 40 years	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 71

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Postoperative radiotherapy of the chest wall after ablative surgery may be considered in the case of: ▪ 1–3 positive nodes and combination with one of the following characteristics: angio-invasive growth, grade III, age ≤ 40 years and tumour size ≥ 3 cm ▪ pN₀ and combination with three of the following characteristics: angio-invasive growth, grade III, age ≤ 40 years and tumour size ≥ 3 cm	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 71/72
	Indications for locoregional postoperative radiotherapy (both after BCT and modified radical mastectomy): ▪ 4 or more positive nodes ▪ Tumour-positive axillary top^d	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 72
KCE 2013	Treatment of early non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Radiotherapy Adjuvant chest wall radiotherapy after mastectomy should be offered to patients with early invasive breast cancer at high risk of local recurrence, i. e. with four or more positive axillary lymph nodes or involved resection margins. Until data from a large ongoing randomized trial become available, radiotherapy after mastectomy should be offered to patients with 1–3 positive nodes.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
		n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Post-Mastectomy Radiotherapy						
	Offer adjuvant chest wall radiotherapy to patients with early invasive breast cancer who have had a mastectomy and are at a high risk of local recurrence. Patients at a high risk of local recurrence include those with four or more positive axillary lymph nodes or involved resection margins.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	Consider entering patients who have had a mastectomy for early invasive breast cancer and who are at an intermediate risk of local recurrence into the current UK trial (SUPREMO) assessing the value of postoperative radiotherapy. Patients at an intermediate risk of local recurrence include those with one to three lymph nodes involved, lymphovascular invasion, histological grade 3 tumours, ER-negative tumours, and those aged under 40 years.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	Do not offer radiotherapy following mastectomy to patients with early invasive breast cancer who are at low risk of local recurrence (for example, most patients who are lymph node-negative).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 75
	<i>QSt.: These recommendations are based on strong evidence from RCTs.</i>						
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Dose Fractionation						
	Use external beam radiotherapy giving 40 Gy in 15 fractions as standard practice for patients with early invasive breast cancer after breast conserving surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 78
	<i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence of clinical effectiveness and the GDG agreeing that a regimen using fewer fractions would probably be cost effective.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
SIGN 2013	Radiotherapy Post-mastectomy radiotherapy Post-mastectomy radiotherapy should be considered in patients with lymph node-positive breast cancer if they have high risk of recurrence (≥ 4 positive lymph nodes and T3/4 tumours). Post-mastectomy radiotherapy may be considered in patients with intermediate risk of recurrence (high-risk node negative tumours or one to three positive axillary lymph nodes). Participation in clinical trials is strongly recommended.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
ASPS 2013	Risk Factors for Post-Operative Complications with Expander/Implants Radiation therapy Optimal Timing of Radiation and Reconstruction Evidence is limited to support optimal timing of radiation therapy for patients undergoing post-mastectomy implant/expander breast reconstruction. However, it is indicated that optimal time for radiation is within eight weeks of the mastectomy ▪ Benefits: Radiation therapy has been proven to improve local control and overall survival among appropriately selected breast cancer patients. Decisions about appropriate time for radiation take priority over reconstruction. ▪ Harms: Overall disease-free survival may be compromised if radiation is not provided at the optimal time. Decisions about reconstruction should be optimized in order to reduce the chance for a post-surgical complication that could delay radiation therapy.	II, III	Ia-IIb, III	C	0	ja	n. a

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) ASPS 2013	Overall Recommendation The optimal timing of radiation is within eight weeks of the mastectomy. Radiation is associated with an increased risk of complications and reconstructive failure among patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. Patients should be counseled in regards to these increased risks.	II, III, IV	Ia-IIb, III, IV	B	B	ja	n. a
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction If post-mastectomy radiotherapy is likely women should be aware that this may impact on the cosmetic outcome of breast reconstruction	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to mastectomy For invasive breast cancer only A woman at high risk of loco-regional recurrence post-mastectomy (ie, 4 or more nodes positive in axilla, tumour size greater than 5 cm, close margins) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and should receive radiotherapy unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 63
	A woman at moderate risk of loco-regional recurrence (1–3 nodes positive in axilla, high grade tumours, lymphovascular invasion or young age) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and the woman should be referred for a discussion regarding radiotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
	There is no evidence for the routine use of radiotherapy for women at lower risk of local recurrence post-mastectomy. These women should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie nach Mastektomie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.2 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy Addition of boost dose of radiotherapy to radiotherapy and mastectomy						
	Due to lack of evidence no recommendations were made for the routine use of boost dose radiotherapy after mastectomy and radiotherapy.	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 65
	A boost dose should be considered on an individual basis for those with positive margins	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 66
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: wurde übersetzt: „Befall des Level 3 der Axilla“ ASPS: American Society of Plastic Surgeons; BCT: breast conserving therapy; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PMRT: post-mastectomy radiotherapy; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network							

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten wird empfohlen bei: ▪ Befall von vier und mehr axillären Lymphknoten ▪ Befall des Level III der Axilla ▪ Indikation zur Bestrahlung der Axilla Bei der individuellen Entscheidungsfindung über eine Bestrahlung der Lymphabflusswege ist zwischen dem Risiko eines lokoregionären Rezidivs und dem Risiko der erhöhten Morbidität abzuwägen. In der Regel wird zur Vermeidung von Lymphödemen die Axilla bei negativer Sentinel-Node-Biopsie oder nach axillärer Lymphonodektomie (d. h. Level I und II / mindestens 10 Lymphknoten) nicht bestrahlt. Begründete Ausnahmen hierfür sind: ▪ Resttumor in der Axilla (R2) ▪ eindeutiger klinischer Befall oder positiver SN-Status und nicht erfolgte oder inkomplette Axilladisektion.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Radiotherapy of the Regional Lymph Node Areas						
	The benefit of postoperative irradiation of the lymphatic pathways has not been proven in prospective randomized trials, therefore, the decision has to be made individually	3b	III	n. a.	keine	n. z.	S. 349
	There is no indication for radiotherapy of the axilla, when sentinel node biopsy was tumor negative	1b	Ib	A	A	n. z.	S. 349
	Radiotherapy of the axilla is indicated						
	▪ in presence of residual tumor in the axilla	2b	IIb	A	A	n. z.	S. 349
	▪ in case of clinically apparent tumor spread to the axilla or in case of positive sentinel node biopsy without or after incomplete axillary dissection	3b	III	A	A	n. z.	S. 349
	There are no sufficient data supporting irradiation of the axilla in case of extracapsular tumor spread	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 349
	Radiotherapy of the supra-/infraclavicular nodes is recommended						
	▪ when more than three nodes are positive	2a	IIa	B	B	n. z.	S. 349

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2008	▪ in case of tumor spread to level III	3b	III	B	B	n. z.	S. 349
	▪ when radiotherapy of the axilla is indicated	3b	III	B	B	n. z.	S. 349
	Radiotherapy of the internal mammary nodes is generally no longer recommended except in clinical trials	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 349
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des regionalen Lymphabflusses						
	a. Bei pN0-Situation soll eine Nachbestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete nicht durchgeführt werden.	3b	III	A	A	ja	S. 145
	b. Eine Strahlentherapie der Axilla wird nur empfohlen bei:						
	▪ Resttumor in der Axilla	2b	IIb	A	A	ja	S. 145
	▪ eindeutigem klinischem Befall und nicht erfolgter Axilladisektion	3b	III	A	A	ja	S. 145
	c. Der Nutzen einer Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege bei Nachweis isolierter Tumorzellen oder von Mikrometastasen in regionären Lymphknoten (pNmic) ist nicht belegt, sodass diese nicht durchgeführt werden soll.	3b	III	A	A	ja	S. 145
	d. Eine Strahlentherapie der Mammaria-interna-Lymphabflussregion soll nicht durchgeführt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 145
	e. Eine Strahlentherapie der supra-/infraklavikulären Lymphabflusswege wird empfohlen bei:						
	▪ > 3 befallenen axillären Lymphknoten (> pN2a)	1b	Ib	B	B	ja	S. 146
	▪ Befall des Levels III der Achselhöhle	3b	III	B	B	ja	S. 146
	▪ bei Indikation zur Bestrahlung der Achselhöhle (Resttumor in der Axilla)	3b	III	B	B	ja	S. 146

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	f. Die Indikation zur Strahlentherapie der regionalen Lymphabflusswege nach primärer systemischer Therapie ist abhängig zu machen von der prätherapeutischen Ausgangssituation und unabhängig vom Ansprechen der Tumormanifestationen auf die Systemtherapie.	3b	III	n. a.	keine	ja	S. 146
	g. Falls die Indikation zur Bestrahlung von Lymphabflussgebieten gestellt wird, erfolgt die Strahlentherapie mit ca. 50 Gy in konventioneller Fraktionierung (5 x 1,8–2,0 Gy/Woche). Bei der Bestrahlung der supraklavikulären Lymphabflussregion sollte eine Einzeldosis von 1,8 Gy bevorzugt werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 146
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	Indications and modalities of nodal irradiation Practical recommendations according to the nodal status Recommendations for N+ patients: The supra- and subclavicular and the IMC nodes should be systematically irradiated to a dose of 46-50 Gy using conventional fractionation (2 Gy per fraction) through an alternate mixed photon-electron beams. IMC RT is particularly indicated in patients with internal-central node positive patients and those with > 4N+.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) Belkacemi 2011	Recommendations for isolated cells and axillary micrometastases: In tumours located in the external quadrants, systematic irradiation of the nodal areas is not recommended. In tumours located in the internal and central quadrants, indications are identical to those for node negative cases. Recommendations for N- patients: The indication for nodal RT is discussed in the section for tumours of the internal and central quadrants. In this case, the indication should be modulated according to the tumour size, patient's age and associated comorbidities as well as consideration to the risk/benefit ratio. Table 3 shows the risk of invasion according to prognostic factors (Table 3). When supraclavicular and IMC RT is to be given, then it should be performed according to the same modalities as for node positive cases. For tumours in the external quadrants, nodal RT should not be given. Recommendations for RT to the axilla: In the N-patients irradiation of the axilla is not justified. The other cases should be discussed in the MCM on a case by case basis: ▪ Positive sentinel node without axillary dissection. ▪ Sufficient axillary dissection (≥ 7 nodes removed): in case of massive invasion with consideration of the nodal ratio (number of positive nodes/total number of nodes removed). ▪ Insufficient axillary dissection (< 7 nodes removed): N+: take into account the nodal ratio of positive nodes/total number of nodes removed. The number of nodes with extra- capsular extension should not count in the decision-making process. N-: take into account the total number of nodes dissected and other local and general prognostic factors.	. / . ^e	keine	. / . ^e	keine	n. z.	S. 95
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	S. 95
		n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 95

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment						
	Regional treatment for breast cancer						
	Axillary , periclavicular and parasternal radiotherapy						
	Postoperative	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	Additional treatment is not recommended for patients with isolated tumour cells in the SN (on the basis of low regional recurrence percentages).						
	Patients with micrometastases in the SN have a risk of approximately 20 % of non-SN involvement. The risk of non-SN involvement is additionally dependent on the primary tumour characteristics. The chance of recurrence depends on the application of radiotherapy and adjuvant systemic therapy. The best strategy for axillary treatment per patient should therefore be discussed during multidisciplinary consultation:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78
	▪ irradiation of the breast only (implicitly including a large part of level 1 and 2 of the axilla) if adjuvant systemic therapy is also administered ▪ axillary radiotherapy ▪ ALND.						
	With more extensive macrometastasis, treatment of the axilla (ALND or radiotherapy) is indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 78

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Local treatment						
	Parasternal radiotherapy may be considered in the case of:						
	▪ Parasternal metastases demonstrated by means of SN	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
KCE 2013	▪ Parasternale FDG uptake with anatomical substrate on FDG-PET-CT scan	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	▪ Stage III without further knowledge about possible parasternal drainage	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	Treatment of non-invasive breast tumours						
	Early invasive breast cancer						
NICE 2009 Ea	Radiotherapy						
	Internal mammary chain irradiation should be discussed on a case by case basis in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 15
	Axillary radiotherapy should be discussed on a case by case basis in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
	Adjuvant radiotherapy						
	Radiotherapy to Nodal Areas						
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the axilla or supraclavicular fossa to patients with early breast cancer who have been shown to be histologically lymph node-negative.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the axilla after ALND for early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	If ALND is not possible following a positive axillary SLNB or four-node sample, offer adjuvant radiotherapy to the axilla to patients with early breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Offer adjuvant radiotherapy to the supraclavicular fossa in patients with early breast cancer and four or more involved axillary lymph nodes.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer adjuvant radiotherapy to the supraclavicular fossa to patients with early breast cancer and one to three positive lymph nodes if they have other poor prognostic factors (for example, T3 and/or histological grade 3 tumours) and good performance status.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	Do not offer adjuvant radiotherapy to the internal mammary chain to patients with early breast cancer who have had breast surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 81
	<i>QSt.: These recommendations are based on evidence from randomized control trials and GDG consensus.</i>						
SIGN 2013	Surgery Management of the axilla If the sentinel lymph node biopsy contains tumour, further treatment to the axilla, either axillary lymph node dissection or radiotherapy, should be given. Patients undergoing breast conservation surgery and radiotherapy for T1 or T2 and clinically node-negative breast cancer and who have one or two positive nodes at sentinel lymph node biopsy may be considered for no further treatment to the axilla.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 staging + managing	Axillary treatment For women in whom axillary dissection is contraindicated, radiotherapy of the axilla is recommended where the risk of axillary relapse is considered clinically significant	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2011 staging + managing	Axillary radiotherapy is recommended for women at high risk of recurrence or suspected residual disease following axillary dissection	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision For invasive breast cancer only Radiotherapy to the axilla may be considered as an alternative to surgery for a woman who is unfit for or who declines axillary surgery	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection For a woman with a positive non-axillary node (eg, internal mammary, supraclavicular or infraclavicular nodes) radiotherapy to those nodes should be considered	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Radiotherapy Nodal irradiation Ipsilateral supraclavicular fossa Radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular fossa should be given in a woman who is at high risk (4 or more positive axillary nodes)	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 75
	Axilla Radiotherapy to the axilla should be considered when: ▪ no axillary dissection has occurred ▪ there has been inadequate surgery, although this may add to morbidity ▪ a high number or percentage of nodes are involved, or where there are positive margins or major extra-nodal spread or it is considered likely that residual breast cancer has been left in the axilla	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 75

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Leitlinienempfehlungen zur Strahlentherapie der Lymphabflusswege (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.4.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Internal mammary chain Radiotherapy to the internal mammary chain should be considered for women who have a positive internal mammary node on sentinel node biopsy. Routine use of radiotherapy to the internal mammary chain is not recommended	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 75
NZGG 2009	Radiotherapy Nodal irradiation Other indications for radiotherapy to nodal areas may be considered and the benefits and risks balanced	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 75
	It is reasonable to offer radiation to the internal mammary chain to those with inner half tumours particularly if the axilla is positive or lymphoscintigraphy shows drainage to internal mammary nodes	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 75
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass er LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax e: Hier wurde von den Autoren ein „expert agreement“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungs-graduierung identifizieren. Dementsprechend ist keine Standardisierung möglich ALND: axillary lymph node dissection; BCT: breast conserving therapy; CT: computer tomography; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; FDG: F-18 Fluordesoxyglukose; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; IMC: internal mammary chain; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MCM: multidisciplinary consultation meeting; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines; PET: positron emission tomography; QSt.: qualifying statement; RT: radiotherapy; SLNB:sentinel lymph node biopsy; SN: sentinel node							

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Für alle Patientinnen muss nach individueller Nutzen-Risikoabwägung die Einleitung einer adjuvanten systemischen Therapie geprüft werden. Ob und welche adjuvante systemische Therapie begonnen wird, ist nach Aufklärung und Beratung der Patientin insbesondere im Hinblick auf Nutzen und mögliche Nebenwirkungen zu entscheiden. Diese sollte durch eine angemessene supportive Therapie (z. B. Antiemese, Versorgung mit Perücken etc.) flankiert werden. Die Entscheidung über die Notwendigkeit und Art einer adjuvanten Therapie berücksichtigt die Tumorgroße, den Lymphknotenstatus, das Grading, den Hormonrezeptorstatus, den HER2/neu-Status, den Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter als wichtigste Faktoren zur Risikoeinstufung. Die betroffenen Patientinnen müssen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet werden. Zu der Gruppe mit niedrigem Risiko gehören Patientinnen, unabhängig vom Menopausenstatus, die alle der folgenden Bedingungen erfüllen müssen: ▪ Patientinnen mit 35 Jahren oder älter, ▪ Tumordurchmesser ≤ 2 cm, ▪ Grading I, ▪ positiver Östrogen- und / oder Progesteronrezeptor, ▪ negativer HER2/neu-Status, ▪ negativer Lymphknotenstatus. Alle anderen Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko. Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus soll eine endokrine Therapie erhalten. Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptornegativem Befund sollte eine Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Die Chemotherapie muss in ausreichend hoher Dosierung und ausreichend lange erfolgen. Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko und rezeptorpositivem Befund ist entweder die alleinige endokrine Therapie oder die Kombination von Chemotherapie mit endokriner Therapie zu erwägen. Bei Patientinnen mit HER2/neu positiven Tumoren (ab Stadium pT1c und / oder LK Befall) soll eine Behandlung mit Trastuzumab erfolgen. Wirksame Begleitmaßnahmen, insbesondere eine ausreichende Antiemese, sind Bestandteil der systemischen Therapie.							

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)						
	Medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung						
	Die medikamentöse Behandlung der Primärerkrankung wird in Form einer	1a	Ia	A	A	ja	S. 161
	Rezidivrate und Mortalität						
	Durch die systemische Therapie lassen sich die Rezidivrate und die Mortalität reduzieren. Dies gilt für die Polychemotherapie, insbesondere bei Gabe von Anthrazyklinen und Taxanen, die medikamentöse Ausschaltung der Ovarialfunktion, Tamoxifen, Aromatasehemmer und Trastuzumab. Das absolute Ausmaß dieser Effekte ist abhängig vom Risiko der Erkrankung.	1a	Ia	n. a	keine	ja	S. 161
	Supportive Begleittherapie						
	Integraler Bestandteil aller systemischen Therapien ist eine optimale supportive Begleittherapie (z. B. Granulopoesestimulation, Antiemesis, Versorgung mit Perücken etc.). Alle Patientinnen sollen über mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen aufgeklärt werden und Prophylaxemaßnahmen angeboten bekommen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 161
	Systemische Therapie bei älteren Patientinnen						
	Ältere* Patientinnen sollten eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten. Die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten sind bei der Indikationsstellung und Durchführung adjuvanter Therapiemaßnahmen zu berücksichtigen.	1a	Ia	B	B	ja	S. 162
	* Als „älter“ gelten alle Patientinnen > 65 Jahre. Entscheidend für die Auswahl der adjuvanten Therapie sind die Organfunktionen und die Komorbiditäten.						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST) Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	Ia	0	0	ja	S. 179
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab) The contribution of chemotherapy to (disease-free) survival advantage is limited in elderly patients with an ER+/low-stage breast cancer, especially if a second generation chemotherapy schedule is not possible due to comorbidity. With such dilemmas, Adjuvant Online may help in recommending only hormonal therapy for this category of patients	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy						
	Indication and recommendation for adjuvant systemic therapy		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.
	N+	All patients, unless 70+ with a hormone receptor negative tumour (although chemotherapy may be considered for fit 70+ patients with a hormone-negative tumour)					S. 118
	Unfavourable N0:	- age < 35 years, except with a grade I tumour ≤ 1 cm - age ≥ 35 years with a tumour of 1.1–2 cm and grade II or higher (If the tumour is 1.1–2 cm, grade II, HER-2-negative, but ER and PgR > 50 %, hormonal therapy without chemotherapy may be considered for postmenopausal patients) - age ≥ 35 years with a tumour > 2 cm - if HER-2-positive tumour ≥ T_{1b} (0.5–1 cm), treatment may be considered independent of other characteristics. Toxicity and an as yet uncertain effectiveness should be weighed up against each other.					
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Adjuvant therapy It is recommended to start adjuvant chemotherapy or radiotherapy within 8 weeks of completion of surgery.						
			n. a.	keine	1C	A	n. z.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Systemic therapy The choice of the adjuvant systemic treatment for invasive breast cancer should be driven by the hormonal sensitivity, risk profile of the tumour, age, menopausal status and comorbidities of the patient.	n. a.	keine	1A	A	ja	S. 15
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded. Decisions about adjuvant therapy should be made based on assessment of the prognostic and predictive factors, the potential benefits and side effects of the treatment. Decisions should be made following discussion of these factors with the patient. Consider using Adjuvant! Online ⁵ to support estimations of individual prognosis and the absolute benefit of adjuvant treatment for patients with early invasive breast cancer. ⁵ www.adjuvantonline.com <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Timing of Adjuvant treatment Start adjuvant chemotherapy or radiotherapy as soon as clinically possible within 31 days of completion of surgery in patients with early breast cancer having these treatments. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus in the absence of good quality evidence.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 51
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early Breast Cancer Treat patients with early invasive breast cancer, irrespective of age, with surgery and appropriate systemic therapy, rather than endocrine therapy alone, unless significant comorbidity precludes surgery. <i>QSt.: This recommendation is based on a Cochrane review of RCTs with small patient numbers.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Therapieplanung							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Adjuvant therapy						
	Adjuvant therapy should be considered for all women with early invasive breast cancer who have undergone surgery	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 79
	Adjuvant therapy for an individual woman should be considered within the confines of a multidisciplinary team and the decision recorded	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 79
	Adjuvant chemotherapy should ideally commence within 6 weeks of completion of surgery	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 79
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Endocrine therapy as an adjunct to chemotherapy						
	For a woman with a low risk of recurrence the option not to use endocrine or chemotherapy treatment may be considered	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 108
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Addition of chemotherapy to endocrine therapy ± surgery ± radiotherapy						
	For early invasive breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 113
	For a woman with a low risk of recurrence the option not to use endocrine or chemotherapy treatment should be considered as the benefits may in some cases be outweighed by the side effects of treatment						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie)						
	Endokrine Therapie						
	Indikationen für eine endokrine Therapie						
	a) Bei Patientinnen mit östrogen- und / oder progesteronrezeptorpositiven Tumoren ist eine endokrine Behandlung indiziert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	b) Diese soll erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	Therapie bei prämenopausalen Patientinnen						
	Bei prämenopausalen Patientinnen ist Tamoxifen die endokrine Therapie der Wahl. Die antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen 20 mg pro Tag soll über eine Zeitdauer von 5 Jahren bzw. bis zum Rezidiv erfolgen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 167
	Therapie bei postmenopausalen Patientinnen						
	a) Bei der sicher postmenopausalen Frau sind Aromatasehemmer der 3. Generation dem Tamoxifen hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens überlegen.	1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 167
	b) Es können folgende endokrine Therapieschemata zum Einsatz kommen:						
	▪ 5 Jahre Tamoxifen	n. a.	keine	GCP	0 ^d	nein	S. 168
	▪ 5 Jahre Aromatasehemmer						
	▪ 2–3 Jahre Tamoxifen gefolgt von Aromatasehemmern bis zu einer Gesamttherapiedauer von 5 Jahren						
	▪ 2–3 Jahre Aromatasehemmer gefolgt von Tamoxifen bis zu einer Gesamttherapiedauer von 5 Jahren						
	▪ 5 Jahre Tamoxifen gefolgt von 5 Jahren Aromatasehemmern						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab) Hormonal therapy Hormonal therapy in <u>postmenopausal</u> women with positive hormone receptor may consist of:						
	A sequential treatment with two to three years of tamoxifen followed by three to four years of an aromatase inhibitor (or the reverse order) or an aromatase inhibitor for 5 years. If there is a contraindication for one of the two drugs, treatment with the other drug for 5 years is an alternative.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
	If bothersome arthralgias occur as a side effect of an aromatase inhibitor, another type of aromatase inhibitor may be tried or treatment with tamoxifen may be given. There is no particular preference for one of the three registered aromatase inhibitors in the Netherlands.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
	Continued treatment with an aromatase inhibitor after five years is only advised after 5 years of tamoxifen plus if there is an increased risk of a recurrence after 5 years. This especially applies to patients with axillary node metastases on primary diagnosis. The optimal duration of this extended hormonal therapy is unknown. A minimum treatment duration of 2 to 3 years is recommended.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Hormonal therapy in <u>premenopausal</u> women with a hormone-sensitive breast cancer consists of: ▪ tamoxifen for 5 years or ▪ the combination of 5 years of tamoxifen with oophorectomy with an LHRH agonist for (2 to) 5 years, (or definitive ovarian inactivation). There is insufficient data regarding superiority of one of these two modalities, although addition of LHRH agonists to chemotherapy (with or without) tamoxifen provides a small additional advantage for women to 40 years of age. Aromatase inhibitors do not work with intact ovarian function, and are therefore contraindicated as single hormonal therapy in premenopausal women.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117/ 118
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Prevention of bone loss and osteoporosis BMD by means of a DEXA scan is recommended for: ▪ non-traumatic (vertebral) fractures ▪ postmenopausal women being treated with aromatase inhibitors ▪ women after a premature menopause < 45 years ▪ women using tamoxifen during premenopause ▪ If there are (combinations) of other risk factors as mentioned in table 1 Moment of BMD measurement: ▪ For postmenopausal women - in the starting phase of treatment with aromatase inhibitors ▪ For premenopausal women - a year after loss of ovarian function if being treated with tamoxifen only	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Follow-up measurement during hormonal treatment: ▪ Aside from stimulating physical activity and supplementing calcium and vitamin D as mentioned above, follow-up measurement is recommended (each time) after 1 to 2 years, if there is a T score of –1 to 2.5 without having experienced fractures and / or without treatment with bone resorption inhibitors. At a T score > –1 (normal), this period may be longer ▪ If non-traumatic fractures occur ▪ Every 2–3 years during use of bone resorption inhibitors	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Endocrine therapy Premenopausal patients with hormone receptor positive breast cancer should receive adjuvant endocrine treatment with tamoxifen for 5 years with or without an LHRH analogue. Premenopausal women with stage I or II breast cancer who cannot take tamoxifen, should receive a LHRH analogue. Postmenopausal patients with hormone receptor–positive breast cancer should receive adjuvant endocrine treatment with either: ▪ tamoxifen (for 5 years), ▪ or anastrozole (for 5 years) or letrozole (for 5 years), ▪ or tamoxifen (for 2–3 years) followed by an aromatase inhibitor (up to a total of five years of hormone therapy), ▪ or an aromatase inhibitor (for 2 years) followed by tamoxifen (up to a total of 5 years).	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
		n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
		n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	Postmenopausal women with hormone receptor-positive tumours who have completed five years of adjuvant tamoxifen therapy should be considered for extended treatment with an aromatase inhibitor (for up to 5 years) if they were node-positive or high-risk node-negative (pT2 or grade III).	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Endocrine Therapy for Invasive Disease Do not offer adjuvant ovarian ablation/suppression to premenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are being treated with tamoxifen and, if indicated, chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 54
	Offer adjuvant ovarian ablation/suppression in addition to tamoxifen to premenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who have been offered chemotherapy but have chosen not to have it.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 54
	<i>QSt.: There is conflicting evidence and GDG consensus to support these recommendations.</i>						
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors Postmenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are not considered to be at low risk should be offered an aromatase inhibitor, either anastrozole or letrozole, as their initial adjuvant therapy. Offer tamoxifen if an aromatase inhibitor is not tolerated or contraindicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
	Offer an aromatase inhibitor, either exemestane or anastrozole instead of tamoxifen to postmenopausal women with ER-positive early invasive breast cancer who are not low-risk and who have been treated with tamoxifen for 2–3 years.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Offer additional treatment with the aromatase inhibitor letrozole for 2–3 years to postmenopausal women with lymph node-positive ER-positive early invasive breast cancer who have been treated with tamoxifen for 5 years. <i>QSt.: These recommendations are based on high-quality RCTs.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 57
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Aromatase inhibitors The aromatase inhibitors anastrozole, exemestane and letrozole, within their licensed indications, are recommended as options for the adjuvant treatment of early ER-positive invasive breast cancer in postmenopausal women.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
	The choice of treatment should be made after discussion between the responsible clinician and the woman about the risks and benefits of each option. Factors to consider when making the choice include whether the woman has received tamoxifen before, the licensed indications and side-effect profiles of the individual drugs and, in particular, the assessed risk of recurrence.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 60
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Assessment and Treatment for Bone loss Patients with early invasive breast cancer should have a baseline dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan to assess bone mineral density if they: ▪ are starting adjuvant aromatase inhibitor treatment ▪ have treatment-induced menopause ▪ are starting ovarian ablation/suppression therapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 67

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Do not offer a DEXA scan to patients with early invasive breast cancer who are receiving tamoxifen alone, regardless of pretreatment menopausal status. <i>QSt.: These recommendations are based on guidance produced by Reid et al. (2008) and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 67
NOS 2008	All postmenopausal women receiving aromatase inhibitor therapy for the treatment of breast cancer should have an assessment of skeletal risk Criterion: i. All postmenopausal women receiving aromatase inhibitor therapy for the treatment of breast cancer should have clinical risk factors for fracture assessed ii. All women in whom bone sparing therapy is not indicated on the basis of clinical risk alone should have axial bone densitometry undertaken using DXA Exceptions: ▪ Patients who refuse assessment of skeletal status ▪ Patients in whom prognosis is so poor as to make bone sparing treatment unjustified ▪ Patients already receiving bone sparing therapy ▪ With regard to criterion (ii): patients who are unable to undergo DXA for technical reasons	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
SIGN 2013	Adjuvant systemic therapy						
	Adjuvant endocrine therapy						
	Tamoxifen						
	Pre-menopausal women with ER positive invasive breast cancer should be treated with tamoxifen for at least five years, to a total of ten years, unless there are contraindications or side effects.	1++, 1+	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 16
	Aromatase inhibitors						
	Postmenopausal women with ER positive early breast cancer should be considered for treatment with aromatase inhibitors as an alternative to tamoxifen, either:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17
	- as an upfront aromatase inhibitor for five years, or - by switching to an aromatase inhibitor after two to three years of tamoxifen for a total of five years.						
	Patients who are postmenopausal and have completed five years of tamoxifen may be considered for extended (five years) treatment with letrozole.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17
	The choice and sequencing of specific adjuvant endocrine therapy should be agreed following consideration of benefits and side effects for each treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17
SIGN 2013	Adjuvant systemic therapy						
	Bisphosphonates						
	Patients with early invasive breast cancer should have a baseline dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan to assess bone mineral density if they:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17
	- are starting adjuvant aromatase inhibitors - have treatment-induced menopause - are starting ovarian suppression therapy.						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) SIGN 2013	A DEXA scan is not routinely needed in those who are receiving tamoxifen alone, regardless of pretreatment menopausal status.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Endocrine therapy as an adjunct to chemotherapy						
	In premenopausal women with hormone receptor positive breast cancer, endocrine therapy should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	In hormone receptor negative breast cancer, endocrine therapy offers no benefit and should be avoided due to the risk of side effects	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	At the time of this review there was no randomized controlled trial evidence to support the use of ovarian function suppression (LHRH agonists or oophorectomy) in conjunction with an aromatase inhibitor in premenopausal women. This is not recommended outside the remit of a clinical trial	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 108
	When both endocrine therapy and chemotherapy are to be administered the chemotherapy should be administered first	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 108
	In women considering oophorectomy a trial of at least one month of a LHRH agonist is recommended to allow an assessment of the tolerability of such treatment before committing to an irreversible procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 108
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Effectiveness of one endocrine therapy over another endocrine therapy						
	Oophorectomy is an acceptable treatment option but is associated with high morbidity and long-term adverse effects	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A LHRH agonist in addition to tamoxifen should be considered for a woman at high risk of recurrence (aged younger than 40 years), who is not postmenopausal (at least 3 months of amenorrhoea) after chemotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 117
	In a woman considering oophorectomy, a trial of at least one month of a LHRH agonist is recommended to allow an assessment of the tolerability of such treatment before committing to an irreversible procedure	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 117
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Aromatase inhibitors Aromatase inhibitors should form at least part of the treatment regimen when adjuvant endocrine therapy is prescribed to postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer, unless contraindications to their use exist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer should comprise treatment for 5 years with either an aromatase inhibitor alone or with a sequence of an aromatase inhibitor and tamoxifen. Women already on tamoxifen for 2–3 years should switch to an aromatase inhibitor	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Adjuvant endocrine therapy should be given for a duration of at least 5 years	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	The use of tamoxifen alone as adjuvant therapy for postmenopausal women is recommended only when an aromatase inhibitor is contraindicated or has been tried and was not tolerated Tamoxifen for 5 years remains the standard of care in premenopausal women with hormone receptor positive breast cancer	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Premenopausal women who have completed 5 years of tamoxifen and have become menopausal should be given the option of extended therapy with an aromatase inhibitor	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Extended (or 'late') use of an aromatase inhibitor after 5 years of tamoxifen is recommended only for those women with hormone receptor positive breast cancer who have completed a 5-year course of tamoxifen and become suitable for treatment with an aromatase inhibitor late in that course (eg, having become reliably menopausal after the time when a switch policy would have been considered)	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Measurement of oestrogen and gonadotrophin levels is recommended before initiating treatment with an aromatase inhibitor where there is a chance that the woman is still premenopausal	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 123
	Note: Particular care is required for younger women just post chemotherapy or on tamoxifen, as amenorrhoea can occur when normal premenopausal ovarian oestrogen production is present. Tamoxifen leads to elevated gonadotrophin levels even in the presence of normal premenopausal ovarian endocrine function						
	Aromatase inhibitors should be prescribed with caution for women in their forties with chemotherapy-induced premature ovarian failure	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 123
	The side effects of aromatase inhibitors and tamoxifen should be considered against the absolute benefit in breast cancer relapse	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 124
	For women receiving aromatase inhibitors, baseline assessment of bone density should be completed and ongoing monitoring of bone density planned depending on the initial measurement	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 124

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Chemotherapie Adjuvante Chemotherapie bei rezeptornegativen Tumoren a) Alle Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren (pN0 und pN+) sollen eine adjuvante Chemotherapie erhalten.						
		1a	Ia	A	A	ja	S. 172
	b) Eine Chemotherapie soll in den empfohlenen Dosierungen* verabreicht werden	1a	Ia	A	A	ja	S. 172
	* sind der LL auf S. 173/174 zu entnehmen						
	c) Bei Unterdosierung oder Reduktion der Zyklen droht ein Effektivitätsverlust.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 172
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Chemotherapie Verabreichung der Zytostatika Zytostatika sollen zeitlich simultan oder sequenziell verabreicht werden. Bei erhöhtem Rezidivrisiko sollen dosisdichte Therapien eingesetzt werden.						
		1b	Ib	A	A	ja	S. 172
	Indikationen für eine adjuvante Chemotherapie Eine Indikation für eine adjuvante Chemotherapie sollte gestellt werden:						
		1a	Ia	B	B	ja	S. 172
	▪ bei HER2-positiven Tumoren ▪ endokrin nicht sensitiven Tumoren (ER- und PgR-negativ) ▪ nodal-positiven Tumoren oder nodal-negativen Tumoren mit hohem Rezidivrisiko ▪ G III ▪ jungem Erkrankungsalter (< 35 Jahre)						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Taxanhaltige adjuvante Standard-Chemotherapie Die adjuvante Chemotherapie sollte ein Taxan enthalten. Eine anthrazyklin- und taxanhaltige adjuvante Standard-Chemotherapie dauert 18–24 Wochen.	1b	Ib	B	B	ja	S. 173
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab) Chemotherapy Adjuvant chemotherapy for N +/-high-risk N ₀ patients with a tumour <u>without</u> HER-2-overexpression may consist of:						
	Third generation schedules: ▪ 6 courses of TAC ▪ 3 courses of FE ₁₀₀ C followed by 3 courses of docetaxel three weekly ▪ 4 courses AC followed by 12 courses paclitaxel weekly ▪ 4 courses of AC followed by 4 courses of docetaxel three weekly	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
	If a third generation schedule is not desired, treatment with a second generation schedule consisting of 4 courses of T _{docetaxel} C or a first-generation schedule consisting of 4 courses of AC or 6 courses of classic CMF may be considered.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab) Chemotherapy Adjuvant chemotherapy in patients <u>with</u> a tumour with HER-2-overexpression may consist of: 4 courses of AC chemotherapy followed by 4 courses three weekly docetaxel or weekly administrations of paclitaxel; both in combination with trastuzumab. After completing chemotherapy, trastuzumab treatment is continued to a total treatment duration of 1 year. <i>Note: Patients with a tumour size $\geq T_{1b}$ (0.5–1.0 cm) with HER-2-overexpression, may also be eligible for the abovementioned treatment. Other tumour characteristics, toxicity and an as yet uncertain effectiveness should be weighed up against each other.</i>						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Chemotherapy For patients with Stage I-III breast cancer, preferred regimens are standard anthracycline-based regimens with or without a taxane.						
		n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
	For patients with lymph node-positive breast cancer, preferred regimens are standard anthracycline and taxane-based regimens.	n. a.	keine	2A	B	n. z.	S. 16
	For patients with HER-2 positive breast cancer who receive trastuzumab, a sequential regimen of anthracyclines and taxanes is recommended to decrease the total dose of anthracyclines and, hence, reduce the cardiotoxicity.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 16

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	Women receiving an adjuvant anthracycline-taxane regimen should be closely monitored for febrile neutropenia. - Primary prophylactic G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) is recommended if risk of febrile neutropenia is 20 % or higher. - Secondary prophylaxis with CSF is recommended for patients who experienced a neutropenic complication from a prior cycle of chemotherapy.	n.a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
	In patients with breast cancer, high-dose chemotherapy with stem cell transplantation cannot be recommended.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 16
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Chemotherapy Offer docetaxel to patients with lymph node-positive breast cancer as part of an adjuvant chemotherapy regimen. Do not offer paclitaxel as an adjuvant treatment for lymph node-positive breast cancer. <i>QSt.: These recommendations were based on a systematic review which found no new evidence to change the health economic analysis carried out for TA 108 (NICE 2006b). The GDG considered the data from the TACT trial but, because it had not been fully published and it was at variance with a large body of other RCT evidence showing that the addition of docetaxel improved outcomes, they did not believe it should change the recommendation. They were also aware of the data from Sparano et al. (2008) showing that in terms of overall survival weekly paclitaxel was more effective than 3 weekly paclitaxel. This trial also showed no difference in overall survival between 3 weekly docetaxel and 3 weekly paclitaxel.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 61
		n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 61

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	<i>Because this trial was only found when updating the evidence searches, it was not possible to start a de novo health economic analysis. Given the current significantly reduced acquisition cost of paclitaxel for the NHS, it is possible that a regimen including paclitaxel may be appropriate.</i>						
SIGN 2013	Adjuvant systemic therapy Adjuvant chemotherapy Anthracyclines Adjuvant chemotherapy should be considered for all patients with breast cancer where benefit outweighs risk. Higher dose anthracycline-based chemotherapy (ie six cycles of FAC or FEC or equivalent) is recommended rather than six cycles of CMF or four cycles of AC. Anthracycline-taxane combinations Adjuvant anthracycline-taxane combination chemotherapy should be considered for all patients with breast cancer where the additional benefit outweighs risk. Primary prophylaxis with granulocyte colony stimulating factors should be considered where the risk of febrile neutropenia exceeds 20%.						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 12
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 12
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 14
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: A taxane-containing regimen should be considered for women at intermediate-to-high risk of breast cancer recurrence The risks and benefits of using a taxane-containing regimen should be discussed with the woman, taking into consideration her individual risk profile and co-morbidities						
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Optimal schedule of administration The optimal scheduling and dosing of taxanes in adjuvant chemotherapy regimens for survival benefits is unknown Decisions on scheduling and dosing of taxane-containing regimens should be based on factors other than survival outcomes, and take into consideration the woman's individual risk profile and co-morbidities-considerations of toxicity effects should guide dosing and scheduling decisions	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Hormone receptor status Taxane-containing regimens should be considered as an option regardless of tumour hormone-receptor status	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Adverse events Women should be informed of the increased risk of febrile neutropenia associated with taxane-containing regimens For women at significant risk of febrile neutropenia, primary prophylaxis with growth factor support should be considered Women should be informed of the potential adverse effects of a taxane-containing regimen and any uncertainties about long-term effects	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 taxane	Adjuvant chemotherapy for women with early (operable) breast cancer: Women unsuitable for anthracycline If a woman is not suitable to receive an anthracycline-containing regimen, a taxane-containing non-anthracycline regimen can be considered	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Anthracycline-based regimens Anthracycline-based regimens should be considered for adjuvant chemotherapy as they are more effective than standard cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil (CMF) regimens	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 81
	The absolute benefits of anthracycline-based regimens should be balanced against the side effects on an individual basis when planning management	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 81
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Taxane-based regimens Inclusion of a taxane as part of adjuvant chemotherapy should be considered in all cases where chemotherapy is contemplated	n. z.	keine	A	A	ja	S. 84
	A woman with early breast cancer should be informed about the benefits of adding a taxane to adjuvant chemotherapy and known side effects of taxanes. Information should be made available to assist in making an informed choice	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 84
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Addition of chemotherapy to endocrine therapy ± surgery ± radiotherapy For a woman with hormone receptor negative breast cancer adjuvant chemotherapy should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	For a premenopausal woman with hormone receptor positive breast cancer, chemotherapy (including an anthracycline and/or a taxane) followed by tamoxifen should be considered	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112
	For a postmenopausal woman with hormone receptor positive breast cancer the use of chemotherapy in addition to endocrine therapy should be considered, taking into account the overall benefits and risks of treatment*	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 112
	* Benefits in those aged over 70 years are uncertain						
	When both chemotherapy and endocrine therapy are to be administered the chemotherapy should be administered first	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 112
Adjuvante Antikörpertherapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.	1b	IIb	A	A	ja	S. 97
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Antikörpertherapie Indikationen für eine Antikörpertherapie a) Patientinnen mit HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm (immunhistochemisch Score 3+ und / oder ISH-positiv) sollen eine	1b	Ib	A	A	ja	S. 183

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	(neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über 1 Jahr erhalten.						
	b) Die adjuvante Behandlung mit Trastuzumab sollte vorzugsweise simultan mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie begonnen werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 183
	c) Wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei Tumoren < 10 mm vorliegt, sollte zusätzlich Trastuzumab gegeben werden.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 183
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab)						
	Chemotherapy Adjuvant chemotherapy in patients <u>with</u> a tumour with HER-2-overexpression may consist of: 4 courses of AC chemotherapy followed by 4 courses three weekly docetaxel or weekly administrations of paclitaxel; both in combination with trastuzumab. After completing chemotherapy, trastuzumab treatment is continued to a total treatment duration of 1 year. <i>Note: Patients with a tumour size $\geq T_{1b}$ (0.5–1.0 cm) with HER-2-overexpression, may also be eligible for the abovementioned treatment. Other tumour characteristics, toxicity and an as yet uncertain effectiveness should be weighed up against each other.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
	Given the possible cardiotoxicity of anthracyclines and trastuzumab (the chance increases with age), LVEF should be checked before starting chemotherapy and before starting trastuzumab and subsequently every 3 months until trastuzumab therapy has ended.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Treatment with trastuzumab is sensible if the LVEF $\geq$ 50-55 % before the start of trastuzumab treatment and if the LVEF $\geq$ 50 % during therapy, and has not reduced by more than 10 EF points from the start value	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Trastuzumab A one-year course of trastuzumab is indicated for women with HER2-positive, node-positive or high-risk node-negative breast cancer (tumour size > 1 cm) who received chemotherapy, and with a left ventricular ejection fraction of $\geq$ 55 % and no important cardiovascular risk factors. Trastuzumab can be combined either with a taxane in an anthracycline-containing regimen or with a non-anthracycline regimen (TCH). In patients under trastuzumab, cardiac function should be monitored during treatment (e. g. every 3 months) and during follow-up.	low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 17
		low	Ia-IV	weak	0	n. z.	S. 17
		low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 17
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Biological Therapy Offer trastuzumab, given at 3-week intervals for 1 year or until disease recurrence (whichever is the shorter period), as an adjuvant treatment to women with HER2-positive early invasive breast cancer following surgery, chemotherapy, and radiotherapy when applicable. Assess cardiac function before starting treatment with trastuzumab. Do not offer trastuzumab treatment to women who have any of the following: ▪ a left ventricular ejection fraction (LVEF) of 55 % or less ▪ a history of documented congestive heart failure	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 63/ 64
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 63/ 64

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	▪ high-risk uncontrolled arrhythmias ▪ angina pectoris requiring medication ▪ clinically significant valvular disease ▪ evidence of transmural infarction on electrocardiograph (ECG) ▪ poorly controlled hypertension. Repeat cardiac functional assessments every 3 months during trastuzumab treatment. If the LVEF drops by 10 percentage (ejection) points or more from baseline and to below 50% then trastuzumab treatment should be suspended. Restart trastuzumab therapy only after further cardiac assessment and a fully informed discussion of the risks and benefits with the woman. <i>QSt.: These recommendations are based on good clinical evidence and cost effective analysis.</i>						
SIGN 2013	Adjuvant systemic therapy Adjuvant chemotherapy Trastuzumab Adjuvant trastuzumab should be considered in all patients with HER-2 positive breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. n. z. keine n. a. keine n. z. S. 15 Adjuvant trastuzumab should not be given concurrently with anthracyclines but may be given either concurrently with taxane-based regimens or sequentially. n. z. keine n. a. keine n. z. S. 15 Cardiac function should be monitored in patients being treated with anthracyclines and/or trastuzumab. n. z. keine n. a. keine n. z. S. 15						

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) SIGN 2013	Trastuzumab should be used with caution in patients with significant cardiac comorbidity. The benefits of adjuvant chemotherapy with or without trastuzumab may be outweighed by the potential harms in these patients, and treatment should only be recommended after careful consideration.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 15
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Trastuzumab-based regimens An improvement in overall survival is confirmed only by trials where the duration of trastuzumab was one year. This duration of treatment is considered the standard of care* and should be offered to all women receiving adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer * Based on the current evidence for clinical effectiveness A woman prescribed trastuzumab should have their cardiac function monitored regularly (eg, 3-monthly) using Multi Gated Acquisition (MUGA) scans or echocardiography**. ** Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) is a good clinical indicator of left ventricular systolic function. Damage to the heart muscle during myocardial infarction or as a result of cardiotoxicity from chemotherapy impairs the heart's ability to eject blood and results in a decreased ejection fraction. The ejection fraction is an important prognostic indicator with a significantly reduced LVEF typically resulting in poorer prognosis	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 89
		n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 89

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Antikörpertherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Trastuzumab-based regimens In women with borderline cardiac function, it may be preferable to administer trastuzumab after the completion of chemotherapy. Whether there is any difference in the effectiveness of trastuzumab used sequentially or concurrently with chemotherapy is uncertain	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 89
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy Adjuvant therapy with bisphosphonates On the basis of current insights, there is no role yet for adjuvant bisphosphonates alongside standard adjuvant systemic therapy. If bisphosphonates are indicated for progressively increasing osteopaenia resulting in osteoporosis, these agents may have an additional favourable effect on the risk of recurrence.	A2, B; level 2	Ib, IIa-III; Ia, IIa-III	n. a.	keine	ja	S. 121

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Prevention of bone loss and osteoporosis Treatment with bone resorption inhibitors ■ Treatment with bisphosphonates for a duration of 2 to 5 years is recommended at a T score of ≤ -2.5 (= osteoporosis) ■ Treatment with bisphosphonates for a duration of 2 to 5 years is recommended at a T score of -2 to -2.5 in the case of: □ fractures □ a premature menopause □ tamoxifen use during premenopause □ use of aromatase inhibitors in the postmenopause ■ At a T score of -1 to -2.5 , an estimation of the fracture risk for the coming 10 years by means of the WHO Fracture Risk Assessment Tool (http://www.shef.ac.uk/FRAX) may help the patient and physicians in assessing the patient for treatment with bisphosphonates. ■ Patients > 50 years with recent non-traumatic vertebral fractures are eligible for treatment, independent of the T score ■ Long-term (> 3 months, > 7.5 mg dd) use of corticosteroids is an indication for treatment with bone resorption inhibitors ■ Motivational support is essential for good compliance in oral therapy with bisphosphonates (and other treatments)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Which bone resorption inhibitor? ▪ All modern bisphosphonates available have a proven favourable effect on the BMD and on the prevention of vertebral fractures and usually also on non-vertebral fractures. The first choice for fracture prevention in women (without therapeutic oestrogen depletion) is oral alendronate and risedronate; ibandronate and zoledronate are good alternatives and can also be administered in i.v. form ▪ In patients with breast cancer, loss of bone density may be corrected with zoledronate, risedronate or ibandronate and clodronate ▪ In postmenopausal women with breast cancer who use aromatase inhibitors, bone density may also be corrected using denosumab (s.c. injection)	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170/ 171
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Biphosphonates In women with early non-metastatic breast cancer, bisphosphonates cannot be recommended as an adjuvant breast cancer therapy.	low	Ia-IV	strong	A	n. z.	S. 17
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Assessment and Treatment for Bone Loss Offer bisphosphonates to patients identified by algorithms 1 and 2 in 'Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK expert group' (2008) (see Appendix 2). <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from RCTs and guidance produced by Reid et al. (2008).</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 68

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Europäische Leitlinien							
NOS 2008	Bone sparing therapy should be offered to all postmenopausal women receiving aromatase inhibitors for the treatment of breast cancer in whom the fracture risk is deemed to warrant it Criterion: ▪ Bisphosphonate therapy should be offered according to this guideline Exceptions: ▪ Women who refuse to take bone sparing therapy ▪ Women in whom bisphosphonates (by any route) are contraindicated	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22
NOS 2008	All patients receiving bone sparing therapy should receive supplemental calcium and vitamin D unless the prescribing physician is sure of adequate calcium and vitamin D status Criterion: ▪ Evidence of prescription/recommendation for calcium and vitamin D supplementation or documented assessment of calcium and vitamin D status Exceptions: ▪ Women with hypercalcaemia or sarcoidosis ▪ Women with a history of renal stones	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22
SIGN 2013	Adjuvant systemic therapy Bisphosphonates Offer bisphosphonates to patients identified by algorithms 1 and 2	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 17

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bisphosphonates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Bone health Short-term use of bisphosphonates (up to 4 years) should be considered to reduce loss of bone mineral density in lumbar spine, hip and femoral neck associated with treatment for early breast cancer (chemotherapy, endocrine therapy).	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 bisphosphonates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Schedule and duration of administration In postmenopausal women with osteopenia, upfront¹ intravenous zoledronic acid (4 mg every 6 months) should be considered over delayed² treatment to prevent bone mineral density loss associated with aromatase inhibitor treatment for breast cancer ¹ The upfront groups received intravenous zoledronic acid immediately after random assignment. ² The delay groups received intravenous zoledronic acid when either post-baseline lumbar spine or total hip T score decreased to less than -2,0 or a non-traumatic clinical fracture occurred.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bisphosphonates early	In women with early breast cancer who are receiving or have received systematic therapy: Adverse events A dental check up prior to commencing bisphosphonates should be considered Women taking bisphosphonates should be routinely informed of the need for good oral health and monitored for osteonecrosis of the jaw. The serum creatinine levels of women taking intravenous zoledronic acid should be monitored for renal toxicity at baseline, before each infusion and at the final visit. Clinicians should conduct a bone mineral density scan prior to prescribing bisphosphonates Clinicians should be aware of baseline tests (biochemistry including creatinine, serum calcium and vitamin D) and contraindications prior to prescribing bisphosphonates. Women taking bisphosphonates should be reviewed regularly and monitored for adverse events by clinicians familiar with the use of bisphosphonates.	n. a. n. z. n. z. n. z. n. z. n. z.	keine keine keine keine keine keine	n. a. n. a. n. a. n. a. n. a. n. a.	keine keine keine keine keine keine	ja ja ja n. z. n. z. n. z.	n. a. n. a. n. a. n. a. n. a. n. a.
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: survival Due to the lack of consistent evidence no recommendations were made regarding use of oral bisphosphonates for the reduction of osseous metastases in early breast cancer.	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 128

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density						
	Women who are osteoporotic and on adjuvant endocrine therapy that enhances loss of bone density or who have undergone premature treatment-induced menopause should receive a bisphosphonate	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 131
	Women who are osteopenic and on adjuvant therapy which enhances loss of bone density, or who have undergone premature treatment-induced menopause should be considered for a bisphosphonate, especially in the presence of other risk factors: prior non-traumatic fracture, aged over 65 years, family history, tobacco use, low body weight	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	Postmenopausal women taking aromatase inhibitors are recommended to commence treatment with bisphosphonates if the T-score is < -2.0, or < -1.0 in the presence of a vertebral fracture. Secondary causes of osteoporosis should be excluded and standard lifestyle advice on smoking and exercise, calcium supplementation and adequacy of vitamin D intake should also be provided	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	Women with premature menopause due to chemotherapy, ovarian function suppression or oophorectomy and postmenopausal women receiving adjuvant therapy with an aromatase inhibitor should have bone density monitored at least every 2 years following a baseline DEXA (dual energy X-ray absorptiometry) scan of the spine and hip	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
	Frequency of bone mineral density monitoring should be tailored to the individual. If baseline T-score > -1.0 further monitoring of bone density may not be necessary	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A woman with early breast cancer at risk of bone mineral loss should be provided with appropriate advice for good bone health. This includes, but is not limited to: ▪ a healthy diet ▪ cessation or continuing abstinence from smoking ▪ maintenance of a healthy body mass index ▪ regular exercise ▪ calcium ▪ adequate vitamin D levels	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131
Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pregnancy and fertility						
	Pregnancy associated breast cancer						
	Treatment						
	Chemotherapy						
	▪ Chemotherapy with FAC/FEC or AC during the second and third trimester of pregnancy is possible if postponement cannot be justified in relation to the mother	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	▪ Little is known about taxanes administered during pregnancy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	▪ Methotrexate must be avoided during pregnancy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	- Chemotherapy must not be commenced or continued after 35 weeks of pregnancy, due to risk of: a) neutropaenia during or shortly after birth (mother and newborn) b) limited detoxification by the newborn	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	Supporting therapy Methylprednisolone or hydrocortisone are preferable when using corticosteroids.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	Hormonal therapy Tamoxifen is contraindicated	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	LHRH analogues are contraindicated	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
	Trastuzumab Trastuzumab is contraindicated	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
KCE 2013	Treatment of early non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Chemotherapy Chemotherapy during pregnancy is not contraindicated after 14 weeks of gestation.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 16
RCOG 2011	Treatment during pregnancy Tamoxifen and trastuzumab are contraindicated in pregnancy and should not be used.	3	IV-V	D	0	ja	S. 4

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.5 der Synthese							
Systemische adjuvante Therapie während der Schwangerschaft / Stillzeit							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Lactation Women should not breastfeed when taking trastuzumab (Herceptin, Roche) or tamoxifen, as it is unknown whether these drugs are transmitted in breast milk.	3, 4	IV-V, V	☒	0	ja	S. 5
RCOG 2011	GnRH analogues There are insufficient level 1 data to support the routine use of GnRH analogues for ovarian protection in estrogen receptor positive breast cancer.	1+, 3	Ia-Ib, IV	☒	0	ja	S. 9
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax							

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Leitlinienempfehlungen zur systemischen adjuvanten Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie)
(Fortsetzung)

AC: adriamycin cyclophosphamide; BMD: bone mineral density; CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; CMF: cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil; CSF: colony-stimulating factor; dd: daily dosis ; DEXA: dual energy X-ray absorptiometry; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; DXA: dual-energy absorptiometry ; ECG: electrocardiography; EF: ;ER: estrogen receptor; FAC: 5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide; FEC: 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GnRH: gonadotropine-releasing-hormon; GoR: Grade of Recommendation; G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; ISH: in-situ-Hybridisierung; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LHRH: Luteinising-hormone releasing hormone; LK: Lymphknoten; LoE: Level of Evidence; LVEF: left ventricular ejection fraction; MUGA: multi gated acquisition; n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health Services; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NOS: National Occupational Standards; n. z: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PgR: progesterone receptor; PST: primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; TAC: taxotere, adriamycin, cyclophosphamide; TCH: docetaxel, carboplatin, and trastuzumab; WHO: World Health Organization

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die primäre systemische Therapie, weitgehend synonym werden die Begriffe neoadjuvante Therapie oder präoperative Therapie gebraucht, beschreibt die Therapieformen, die nach der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms vor einer operativen Therapie zur Anwendung kommen. Die primäre systemische Therapie ist die Therapie der Wahl bei inflammatorischem Mammakarzinom und weit fortgeschrittenen primär inoperablen Mammakarzinomen, um durch eine Tumorverkleinerung eine Operation mit tumorfreien Resektionsgrenzen erreichen zu können. Bei primär resektablen Tumoren, die wegen der Tumorgroße eine Mammaablatio indizieren, kann eine primäre systemische Therapie zur Reduktion des Tumorstadiums eingesetzt werden, um eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen. In Sondersituationen, z. B. bei Kontraindikationen gegen eine operative Therapie, kann die primäre systemische Therapie mit dem Ziel der Tumorkontrolle zum Einsatz kommen. Zur Therapieauswahl der primär systemischen Therapie sind die gleichen klinischen und pathomorphologischen Befunde zu erheben (klinische Tumorgroße und Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Status, Menopausenstatus, weitere Erkrankungen und das Alter) wie bei der adjuvanten Therapie. Der Effekt der primär systemischen Therapie ist regelmäßig zu überwachen. Weitere spezifische Aspekte zur primär systemischen Therapie finden sich auch unter den Ziffern I 1.4.2, I 1.4.2.3 und I 1.4.3.2.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome c. Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Chromogene-in-situ-Hybridisierung (CISH) nachgewiesene Genamplifikation.	1b	Ib	A	A	ja	S. 97
DKG 2012	Pathomorphologische Untersuchung Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie Prädiktive Faktoren, die im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie erhoben werden sollen, da sie einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR) besitzen: ▪ Alter ▪ cT	1a	Ia	A	A	ja	S. 106

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	▪ cN ▪ histologischer Typ ▪ histologisches Grading ▪ ER- und PgR-Status ▪ HER2-Status						
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Diagnostik vor Chemotherapiebeginn Vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie sollte bei cN0 eine Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, bei cN1 kann die Diagnose auch durch Stanzbiopsie oder Feinnadelpunktion erfolgen.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 161
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Neoadjuvante (primär systemische) Therapie (NACT oder PST) Neoadjuvante systemische Therapie Eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie wird als Standardbehandlung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes angesehen.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 179
	Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie a. Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.	1a	1a	0	0	ja	S. 179
	b. Der Effekt ist bei hormonrezeptornegativen Karzinomen am größten.	1a	1a	n. a.	keine	ja	S. 179
	c. Eine Resektion in den neuen Tumorgrenzen ist möglich, wenn eine R0-Resektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand erreicht werden kann.	1a	1a	n. a.	keine	ja	S. 179

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Primäre Hormontherapie bei postmenopausalen Patientinnen Eine primäre antiöstrogene systemische Therapie stellt eine Option für postmenopausale Patientinnen mit rezeptorpositivem und HER2-negativem Tumor dar, bei denen eine Operation kontraindiziert ist oder eine Operation abgelehnt wird.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	nein	S. 179
DKG 2012	Neoadjuvante Chemotherapiekombination Wenn neoadjuvant eine Chemotherapiekombination zum Einsatz kommt, sollte diese ein Anthrazyklin und ein Taxan (bei HER2-Positivität Trastuzumab) enthalten. Die Dauer der präoperativen Therapie sollte 6–8 Zyklen (entspr. 18–24 Wochen) betragen.	n. a.	keine	GCP	B ^d	nein	S. 180
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Antikörpertherapie Indikationen für eine Antikörpertherapie a. Patientinnen mit HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm (immunhistochemisch Score 3+ und / oder ISH-positiv) sollen eine (neo-)adjuvante Behandlung mit Trastuzumab über 1 Jahr erhalten.	1b	1b	A	A	ja	S. 183
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology Evaluation after neoadjuvant chemo- or endocrine therapy Compulsory items that should be determined using the needle biopsy taken prior to neoadjuvant chemotherapy: ▪ histological type according to WHO ▪ grading according to the modified Bloom and Richardson ▪ ER, PR and HER2 status	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 97

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Optional items that may be determined using the needle biopsy taken prior to neoadjuvant chemotherapy: ▪ presence or absence of angio-invasion ▪ presence or absence of in situ component	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 97
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Diagnostics						
	Neoadjuvant systemic therapy is indicated for breast cancer with locoregional metastasis (stage III).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 123
	Neoadjuvant systemic therapy may also be considered for stage II mammary tumours in which there is already an indication for systemic therapy at the time of diagnosis and in which tumour reduction is desirable in relation to a preference for BCT.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
	Preconditions for starting neoadjuvant therapy						
	General						
	▪ multidisciplinary consultation ▪ document cTNM and treatment plan within multidisciplinary consultation clinical evaluation by the surgeon, radiotherapist and oncologist prior to starting chemotherapy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
	Breast diagnostics						
	▪ histological biopsy: determination of the tumour grade, hormone receptors and HER-2 amplification ▪ accurate documentation of the initial tumour size and metastasis by means of MRI (unless it can be determined well using mammography and ultrasound) ▪ photograph cT4 tumours in order to record metastasis in the skin ▪ placing a radio-opaque marker independent of whether mastectomy or BCT is chosen	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Regional diagnostics ▪ recording axillary node status clinically and via ultrasound ▪ if cN1-3: cytological confirmation ▪ if cN0: SWK procedure preferably prior to neoadjuvant treatment Screening for distant metastasis ▪ indicated with stage III breast cancer ▪ consider for stage II clinical N+ breast cancer	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Neoadjuvant systemic therapy Neoadjuvant chemotherapy ▪ The choice of chemotherapy depends on tumour characteristics, age and performance, in accordance with adjuvant chemotherapy ▪ Neoadjuvant therapy consists of 6, to a maximum of 8 courses, in accordance with adjuvant schedules ▪ Response evaluation should not take place earlier than after 3-4 courses, except if progression is evident at an earlier stage ▪ The treatment plan with stable disease is to continue chemotherapy, because a pathological response may still occur ▪ With evident progression during sequential anthracycline-taxane treatment (RECIST increase > 20 % in largest diameter), an earlier switch must be made to a taxane ▪ Locoregional therapy is indicated if there is evident progression while the patient is on a taxane-containing combination	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 127

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Neoadjuvant hormonal therapy ▪ Neoadjuvant hormonal therapy is an alternative to chemotherapy in elderly and fragile patients with hormone receptor-positive tumours. ▪ If neoadjuvant hormonal therapy is chosen, aromatase inhibitors are preferable to tamoxifen for postmenopausal patients. ▪ Locoregional therapy must generally be started after 3-6 months, no later than with a maximum response.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 127
	Neoadjuvant trastuzumab The addition of trastuzumab to neoadjuvant chemotherapy must be considered for patients with HER-2-overexpression who are eligible for neoadjuvant chemotherapy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 127
	Additional adjuvant therapy (after locoregional treatment) ▪ Continuing trastuzumab until one year after commencement	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 127
	▪ Continuing hormonal treatment until at least 5 years after commencement	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 127
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Local treatment Follow-up to neoadjuvant treatment should be discussed within the framework of multidisciplinary consultation	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
KCE 2013	Treatment of early non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Neoadjuvant treatment In patients with unifocal operable tumours too large for breast conserving-surgery, downstaging with neoadjuvant systemic therapy can be considered.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Early breast cancer Preoperative systemic therapy can be offered to patients with early invasive breast cancer who are considering breast conserving surgery that is not advisable at presentation. However, the increased risk of local recurrence with breast conserving surgery and radiotherapy rather than mastectomy after systemic therapy should be discussed with the patient. <i>QSt.: This recommendation is based on the results of a Cochrane review of RCTs of good quality.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86
SIGN 2013	Neoadjuvant systemic therapy Neoadjuvant chemotherapy Neoadjuvant chemotherapy should be considered for all patients with breast cancer whose disease is either: ▪ inoperable (locally advanced or inflammatory) but localised to the breast/locoregional lymph node groups, or ▪ the only surgical option is mastectomy and downstaging might offer the patient the opportunity for breast conservation. Anthracycline-taxane combinations Anthracycline-taxane-based chemotherapy combinations should be considered for all patients receiving neoadjuvant chemotherapy. Trastuzumab ▪ Patients with HER-2 positive breast cancer, receiving neoadjuvant chemotherapy, should receive trastuzumab, either as adjuvant treatment or with non-anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy. ▪ Cardiac function should be monitored in patients being treated with anthracyclines and/or trastuzumab.	1++	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 18
	Anthracycline-taxane-based chemotherapy combinations should be considered for all patients receiving neoadjuvant chemotherapy.	1++ 1+, 2–	Ia-Ib, Ia-Ib, IIb-III	n. a.	keine	ja	S. 18
	▪ Patients with HER-2 positive breast cancer, receiving neoadjuvant chemotherapy, should receive trastuzumab, either as adjuvant treatment or with non-anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19
	▪ Cardiac function should be monitored in patients being treated with anthracyclines and/or trastuzumab.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.6 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) SIGN 2013	Trastuzumab should be used with caution in patients with significant cardiac comorbidity. The benefits of adjuvant chemotherapy with or without trastuzumab may be outweighed by the potential harms in these patients, and treatment should only be recommended after careful consideration.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 19
	Neoadjuvant endocrine therapy Aromatase inhibitor is recommended for ER positive postmenopausal women receiving neoadjuvant endocrine therapy.	1+	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 19
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Breast reconstruction Neo-adjuvant chemotherapy may avoid the possibility that a complication of immediate breast reconstruction delays postoperative chemotherapy	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 55
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Preoperative chemotherapy may be considered where a woman with a large breast tumour has a preference for breast conserving surgery	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 99
	Preoperative chemotherapy is recommended for a woman with inflammatory or inoperable locally advanced breast cancer without evidence of systemic spread	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 99
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Preoperative chemotherapy Practitioners should be aware that conversion from mastectomy to breast conserving surgery by preoperative chemotherapy may be associated with a higher risk of loco-regional recurrence	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 99

(Fortsetzung)

Tabelle 25: Leitlinienempfehlungen zur primär systemischen / neoadjuvanten Therapie (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

BCT: breast conserving therapy ;CISH: Chromogene-in-situ-Hybridisierung; cTNM: clinical Tumor Node Metastasen-Klassifikation; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; ER: estrogen receptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; ISH: in-situ-Hybridisierung; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MRI: magnetic resonance imaging ;n. a.: nicht angegeben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; pCR: pathologische Komplettremission; PgR: progesterone receptor; PST: primäre systemische Therapie; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SWK: schildwachtklier (Wächterlymphknoten); WHO: World Health Organization

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
DCIS beschreibt eine heterogene Gruppe nicht invasiver, intraduktales, karzinomatöser Gewebsveränderungen unterschiedlicher histologischer Typen mit variierendem malignen Potenzial und daraus resultierender Heterogenität hinsichtlich Prognose, Rezidivhäufigkeit und Progression der Erkrankung. Die Standardbehandlung des DCIS ist die operative Entfernung aller suspekten Herde mit histologischer Bestätigung der vollständigen Resektion. Über die Radikalität des operativen Vorgehens ist – in Abhängigkeit von der Risikokonstellation – mit der aufgeklärten Patientin zu entscheiden. Bei brusterhaltender Therapie des DCIS ist in der Regel eine postoperative Strahlentherapie angezeigt. Die Vielfalt der klinischen und morphologischen Befunde (u. a. Alter der Patientin, Tumorausdehnung, Tumorgading und Sicherheitsabstand) des DCIS muss bei der Nutzen- / Risikobewertung einer Strahlentherapie berücksichtigt werden. Die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt soll prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können. Eine Chemotherapie und eine Trastuzumabtherapie sind nicht indiziert.							
Allgemeines Therapiekonzept							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapiescheidung und Optionen						
	Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz- / Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiodiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
	Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Bei der Behandlung einer Patientin mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) ohne invasive Anteile sollen die Vor- und Nachteile verfügbarer Therapieformen bzw. deren Kombination erläutert werden. Dabei soll der relative und absolute Vorteil in Bezug auf die lokale Rezidivwahrscheinlichkeit und der fehlende Einfluss auf das Gesamtüberleben dargestellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 67
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Allgemeines Therapiekonzept							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Operative Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieverfahren Operation						
	a. Der Resektionsrand ist ein wichtiger prognostischer Faktor beim DCIS. Der tumorfreie Abstand zum Schnitttrand soll mindestens 2 mm betragen, wenn eine postoperative Bestrahlungsbehandlung erfolgt.	2b	IIb	A	A	ja	S. 70
	b. Eine Axilladisektion soll beim DCIS nicht durchgeführt werden. Eine Sentinel-Node-Biopsie soll nur durchgeführt werden, wenn eine sekundäre Sentinel-Node-Biopsie aus technischen Gründen nicht möglich ist.	1b	Ib	A	A	ja	S. 70
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Treatment of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)						
	An SN procedure should be considered in the case of:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	▪ patients with the preoperative diagnosis DCIS, for whom a mastectomy is indicated in relation to size						
	▪ patients with a small DCIS who are eligible for BCT, in which there are risk factors for an invasive component:						
	▫ younger than 55 years						
	▫ solid component on the mammogram						
	▫ suspicion on the basis of histological biopsies						
	▫ moderate or poorly differentiated DCIS in biopsies						

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	The treatment of DCIS is mastectomy or BCT, consisting of microscopic complete tumour excision and radiotherapy, in which a boost may be considered, particularly for younger patients.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	Contraindications for BCT: ▪ Multicentricity (the presence of DCIS in multiple quadrants of the breast) ▪ Residual disease: mammographic evidence or tumour-positive resection margin	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	Axillary staging is not indicated with pure DCIS in the excision sample.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	If postoperative invasive foci are encountered that are larger than 5 mm, lymphogenous staging is recommended	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	Primary locoregional treatment of stage I-II invasive breast cancer Reoperation is indicated if there is more than a focal tumour positive resection surface (of the invasive and/or DCIS component). This is the most important risk factor for the occurrence of a local recurrence.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 69
IKNL 2012	Pathology Excision margin analysis with breast-conserving therapy; indications for additional surgery						
	There is <u>focal</u> metastasis in a surgical margin if the tumour (invasive carcinoma and / or DCIS) reaches into a limited area (≤ 4 mm) in an inked margin.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 92
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ Surgery						
	Women with high-grade and/or palpable and/or large DCIS of the breast who are candidates for breast-conserving surgery, should be offered the choice of local wide excision or mastectomy after having been correctly informed. In case of multicentricity local wide excision is not recommended.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 12

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	In women with DCIS, mastectomy with or without immediate reconstruction remains an acceptable choice for those preferring to minimize the risk of local recurrence or to avoid radiotherapy.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 12
	Cosmetic repair should be offered to patients treated with breast-conserving surgery.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 12
	Immediate breast reconstruction should be discussed with all patients being advised to have a mastectomy, except when significant comorbidities preclude this option.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 12
	When local wide excision is performed in women with DCIS, a minimum radial excision margin of 2 mm is usually recommended, with pathological examination of the specimen.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 12
	Axillary clearance is not recommended for women with DCIS.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 12
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours						
	Ductal carcinoma in situ						
	Sentinel lymph node biopsy						
	Sentinel lymph node biopsy is not recommended in patients with a preoperative diagnosis of DCIS who are having breast-conserving surgery, unless they are considered to be at high risk of invasive disease. Patients at high risk include those with a palpable mass or extensive micro-calcifications.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 13
	Sentinel lymph node biopsy is recommended for high-grade DCIS, when mastectomy with or without immediate reconstruction is planned.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Breast For all patients treated with breast conserving surgery for DCIS a minimum of 2 mm radial margin of excision is recommended with pathological examination to NHSBSP reporting standards. Re-excision should be considered if the margin is less than 2 mm after discussion of the risks and benefits with the patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 30
NICE 2009 Ea	Surgery for early breast cancer Surgery to the Axilla (DCIS) Do not perform SLNB routinely in patients with a preoperative diagnosis of DCIS who are having breast conserving surgery, unless they are considered to be at a high risk of invasive disease. <i>QSt.: There was insufficient evidence to support the routine use of SLNB in patients with DCIS. There was GDG consensus that patients at a high risk of having unsuspected invasive disease would benefit from SLNB.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 35
	Offer SLNB to all patients who are having a mastectomy for DCIS. <i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 35
SIGN 2013	Surgery Breast conservation surgery Ductal carcinoma in situ Women with DCIS who are undergoing breast surgery should be offered the choice of breast conservation surgery or mastectomy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 6

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) SIGN 2013	In women with DCIS undergoing conservation surgery the radial margins must be clear (≥ 1 mm).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 6
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Mastectomy compared with breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ When making the choice between breast conserving surgery and mastectomy the following factors should be considered in discussion with the woman: ▪ ratio of the size of the tumour to the size of the breast and tumour location in terms of acceptable cosmesis ▪ the presence of multifocal/multicentric disease or extensive malignant microcalcification on mammogram which cannot be adequately cleared with an acceptable cosmetic result with breast conserving surgery ▪ potential contraindications to local radiotherapy (eg, previous radiotherapy at this site, connective tissue disease, severe heart and lung disease, pregnancy) ▪ fitness for surgery ▪ patient choice	n. z.	keine	C	0	ja	S. 135
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Margins of excision for breast conserving surgery: ductal carcinoma in situ Ductal carcinoma in situ (DCIS) extending up to a margin of excision requires further surgery – either wider excision or mastectomy to achieve clear margins in the absence of contraindications	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 136
	Detailed pathological assessment of the distance of the in situ carcinoma from the margins should be made	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 136

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Operative Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	A circumferential or radial margin of greater than or equal to 2 mm should be achieved where possible	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
	For women with margin widths of less than 2 mm several factors should be considered in determining whether re-excision is required. These include: ▪ age ▪ size, grade, and the presence or absence of comedo necrosis ▪ which margin is approximated by DCIS (smaller margins may be acceptable for deep and superficial margins as by definition DCIS does not go into muscle or subcutaneous fat) ▪ extent of DCIS approaching the margin	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 137
	If a clear margin cannot be achieved surgically after either breast conserving surgery or mastectomy, radiotherapy should be considered	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 137
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Surgical management for ductal carcinoma in situ Management of the axilla: ductal carcinoma in situ						
	Axillary dissection should not be performed for women with ductal carcinoma in situ	n. z.	keine	I	0	n. z.	S. 138
	In a woman with a larger volume and higher grade ductal carcinoma in situ or where there is suspicion of invasive disease or for women undergoing mastectomy, sentinel lymph node biopsy to stage the axilla may be considered	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 138
Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2007	Ductal carcinoma in situ (DCIS) Postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery of DCIS reduces the risk of invasive and noninvasive recurrence	1A	Ia	n. a.	keine	n. z.	S. 664

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DEGRO 2007	Data suggest, that the effectiveness of radiotherapy depends on individual characteristics such as age of the patient, tumor size, grading, surgical technique, and margin status	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 664
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Strahlentherapie						
	a. Eine postoperative Bestrahlungsbehandlung nach brusterhaltender Operation wegen eines DCIS senkt die Rate an invasiven und nichtinvasiven Lokalrezidiven, ohne dass ein Einfluss auf das Gesamtüberleben nachgewiesen werden kann.	1a	Ia	A	A	ja	S. 71
	b. Die absolute Risikoreduktion der Lokalrezidivrate durch eine Strahlentherapie bei brusterhaltender Operation von DCIS hängt von individuellen Faktoren ab.	1b	Ib	A	A	ja	S. 71
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Treatment of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) The treatment of DCIS is mastectomy or BCT, consisting of microscopic complete tumour excision and radiotherapy, in which a boost may be considered, particularly for younger patients.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ Radiotherapy After a breast-conserving surgery of DCIS, omitting radiotherapy could be considered when, after discussion in the multidisciplinary team meeting, the risk of local recurrence is estimated to be very low.	n. a.	keine	1A	A	ja	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant radiotherapy Breast Conserving Surgery and Radiotherapy Offer adjuvant radiotherapy to patients with DCIS following adequate breast conserving surgery and discuss with them the potential benefits and risks. <i>QSt.: There is good quality randomized controlled trial evidence that radiotherapy reduces absolute risk of further recurrence. There was GDG consensus that there may be a subgroup of patients with DCIS who have a low risk of recurrence and thus for whom the addition of radiotherapy may not be justified, namely patients with small and low grade DCIS.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 73
SIGN 2013	Radiotherapy Ductal carcinoma in situ following breast conservation surgery for invasive breast cancer All patients with ductal carcinoma in situ should be considered for breast radiotherapy following breast conservation surgery.	1++	Ia-Ib	n. a.	keine	ja	S. 11
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Radiotherapy in addition to breast surgery for ductal carcinoma in situ For ductal carcinoma in situ only A woman who has undergone breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist and/or should be offered consultation with a radiation oncologist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 14 0

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Strahlentherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Addition of boost radiotherapy to radiotherapy and breast conserving surgery Due to lack of evidence no recommendations were made for the routine use of a boost dose of radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ	n. a.	keine	I	0	nein	S. 140
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Medikamentöse Therapie Tamoxifen kann das ipsi- und kontralaterale Rezidivrisiko für ein DCIS senken. Ein Effekt auf das Überleben besteht nicht. Der adjuvante Einsatz von Tamoxifen soll nach Abwägen von Benefit und Nebenwirkungen individuell entschieden werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 72
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Treatment of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) Adjuvant (hormonal) treatment after breast-conserving treatment (R0 resection and radiotherapy) is not recommended.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
	The same treatment recommendations apply to M. Paget of the nipple with underlying DCIS as with DCIS.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 64
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ Endocrine therapy Adjuvant hormonal therapy is recommended for patients with ER positive DCIS.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Adjuvant systemic therapy Endocrine Therapy for DCIS Do not offer adjuvant tamoxifen after breast conserving surgery to patients with DCIS. <i>QSt.: There is conflicting evidence to support the use of tamoxifen in reducing local recurrence particularly when surgery is adequate (although the GDG recognises that there is a small reduction in the incidence of contralateral breast cancers).</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 60
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Systemic therapy: endocrine therapy For DCIS only For women with hormone receptor positive ductal carcinoma in situ, the benefits and risks of endocrine therapy should be discussed and treatment decisions made based on individual circumstances	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 141

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – duktales Carcinoma in situ (DCIS) (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach Leitlinien-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

BCT: breast conserving therapy; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NHSPSP: National Health Service Breast Screening Programme; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SLNB: sentinel lymph node biopsy, SN: sentinel node

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Essenzielle Bestandteile der Therapie des inflammatorischen und / oder primär inoperablen Brustkrebses sind die systemische Therapie, Sekundäroperation und die Strahlentherapie. Die therapeutische Sequenz wird durch die individuellen Gegebenheiten festgelegt.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2008	Radiotherapy of locally advanced breast cancer and primarily inoperable tumors						
	For patients with tumors that are irresectable at diagnosis (stage IIIB) primary systemic treatment is recommended, followed by surgery and radiotherapy	1b	Ib	A	A	n. z.	S. 350
	If primary systemic treatment fails to achieve operability, radiotherapy is recommended, possibly in combination with concomitant systemic treatment	n. a.	keine	B	B	n. z.	S. 350
DKG 2012	Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms Radiotherapie des fortgeschrittenen bzw. inoperablen Tumors Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität						
	a. Für Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen wird eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie empfohlen.	1b	Ib	A	A	ja	S. 152
	b. Wird durch die Systemtherapie keine Operabilität erreicht, ist eine Strahlentherapie – eventuell auch in Kombination mit simultaner Systemtherapie – indiziert.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 152

(Fortsetzung)

Tabelle 27: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – lokal fortgeschrittener Brustkrebs (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer						
	Local treatment						
	Breast surgery	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
	▪ Omitting breast surgery is advised against, even with clinical complete remission						
	▪ cT ₄ if operable after systemic treatment (also mastitis carcinomatosa, cT _{4D})						
NICE 2009 Ea	Primary systemic therapy Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer						
	Offer local treatment by mastectomy (or in exceptional cases, breast conserving surgery) followed by radiotherapy to patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who have been treated with chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 87
	<i>QSt.: This recommendation is based on evidence from a RCT and retrospective studies and GDG consensus.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen							
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial							

Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.3 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Bei Patientinnen, die wegen Multimorbidität inoperabel sind, sollten mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle bei Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität andere Behandlungsmöglichkeiten, wie z. B. Strahlentherapie oder endokrine Therapie, ggf. in Kombination, individuell erwogen werden							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Systemische adjuvante Therapie (endokrine, Chemo-, Antikörpertherapie) Systemische Therapie bei älteren Patientinnen Ältere* Patientinnen sollten eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare systemische adjuvante Therapie erhalten. Die veränderte Organfunktion und Komorbiditäten sind bei der Indikationsstellung und Durchführung adjuvanter Therapiemaßnahmen zu berücksichtigen. * Als „älter“ gelten alle Patientinnen > 65 Jahre. Entscheidend für die Auswahl der adjuvanten Therapie sind die Organfunktionen und die Komorbiditäten.	1a	Ia	B	B	ja	S. 162
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Adjuvant systemic therapy GENERAL recommendations (chemotherapy, endocrine therapy and trastuzumab) The contribution of chemotherapy to (disease-free) survival advantage is limited in elderly patients with an ER+/low-stage breast cancer, especially if a second generation chemotherapy schedule is not possible due to comorbidity. With such dilemmas, Adjuvant Online may help in recommending only hormonal therapy for this category of patients	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 117
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Systemic therapy The choice of the adjuvant systemic treatment for invasive breast cancer should be driven by the hormonal sensitivity, risk profile of the tumour, age, menopausal status and comorbidities of the patient.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15

(Fortsetzung)

Tabelle 28: Leitlinienempfehlungen zum Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses – Brustkrebs und Multimorbidität (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.7.3 der Synthese							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo- therapy	In women with advanced breast cancer: There are several specific chemotherapy drugs and/or and combinations with similar efficacy in any given situation In general: - combination chemotherapy should be considered for women with little or no previous exposure to chemotherapy, widespread or rapidly progressing disease, and few or no co-morbidities - sequential single-agent chemotherapy should be considered for women with limited or indolent disease, previous exposure to chemotherapy, or significant co-morbidities.	I, II, III ^d	Ia, Ib, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Standardisierung nicht möglich DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; n. ü.: nicht übertragbar							

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Nach Abschluss der Primärbehandlung, spätestens sechs Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose, soll die Nachsorge beginnen. Die Nachsorge soll vorzugsweise die physische und psychische Gesundheit sowie die psychosoziale Rehabilitation unterstützen und ist nicht nur als Verlaufskontrolle oder Nachbeobachtung der Erkrankung zu verstehen. Ein weiteres Ziel der Nachsorge ist das frühzeitige Erkennen eines lokoregionären Rezidivs (siehe Ziffer I 1.6.1) bzw. eines kontralateralen Tumors und das Erkennen von Folgeerscheinungen der Primärtherapie. Die Nachsorge umfasst mindestens Anamnese, körperliche Untersuchung (einschließlich klinischer Tastuntersuchung der Thoraxwand und sämtlicher Lymphabflusswege) und Aufklärung / Information. Sie ist symptom- und risikoorientiert zu konzipieren und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen anzupassen. Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in der Regel halbjährlich. Abhängig von den Erfordernissen der Situation und der psychosozialen Betreuung hat die Patientin jederzeit die Möglichkeit, sich in ärztliche Betreuung zu begeben. Es sollte in der Regel mindestens einmal jährlich eine Mammographie erfolgen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite), in bestimmten Fällen können häufigere Kontrollen notwendig werden. Die Dokumentation erfolgt grundsätzlich jedes zweite Quartal. Abweichend davon können im individuellen Fall kürzere, quartalsweise Abstände gewählt werden.							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung						
	Nachsorge zum Mammakarzinom						
	Die Nachsorge zum Mammakarzinom beginnt mit der abgeschlossenen lokoregionären Primärbehandlung. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokoregionären Rezidivs. Bei auffälligem Befund ist die Nachsorge symptomorientiert zu konzipieren.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260
	Interdisziplinäre Betreuung und Begleitung						
	Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung. Dabei sind nach Bedarf onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, onkologische	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Fachkrankenpfleger, Breast Care Nurses u. a. m. mit einzubeziehen. Der Patientin sind je nach individuellem Bedarf Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Behandlung und Betreuung zu vermitteln.						
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Motivation der Patientin Essenzieller Bestandteil der Nachsorge ist die stetige Motivation der Patientin zur regelmäßigen Einnahme der zur adjuvanten Therapie verordneten Medikamente, insbesondere der endokrinen Therapie (z. B. Tamoxifen oder Aromatasehemmer). Die Patientin ist eingehend nach Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungen der Therapie zu befragen. Beschwerden sind mit geeigneten Maßnahmen zu behandeln.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	n. z.	S. 268
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Follow-up Clinical follow-up After completion of adjuvant treatment (including chemotherapy, and/or radiotherapy where indicated) for early breast cancer, discuss with patients where they would like follow-up to be undertaken. They may choose to receive follow-up care in primary, secondary, or shared care.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
	Patients treated for breast cancer should have an agreed, written care plan, which should be recorded by a named healthcare professional (or professionals), a copy sent to the GP and a personal copy given to the patient. This plan should include: ▪ designated named healthcare professionals ▪ dates for review of any adjuvant therapy ▪ details of surveillance mammography ▪ signs and symptoms to look for and seek advice on	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	▪ contact details for immediate referral to specialist care, and ▪ contact details for support services, for example support for patients with lymphoedema. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of any good quality data</i>						
IKNL 2012	Aftercare and follow-up						
	Psychosocial complaints and fatigue						
	Medical specialists and specialised nurses should actively pay attention to complaints and early effects of cancer and treatment using systematic early surveillance. Other professionals may be engaged to assist with this. It is recommended that agreements are made about the tasks involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 174
	It is recommended that during the entire treatment, also during aftercare, patients are regularly informed about social support groups and contact with fellow patients.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 174

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of careThe aftercare phase						
	Chain care						
	The guideline development group recommends that an individual aftercare plan is created for each patient, made available to the patient, general practitioner and other parties involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	The guideline development group is of the opinion that it should be assessed, together with general practitioners and breast care teams, if and when aftercare is best coordinated by the general practitioner or case manager in the hospital. If it is decided that the general practitioner should play a greater role in this, then a fast, complete information transfer and competence advancement by the general practitioner including professional supporting staff is essential. Partial adoption of cancer aftercare by the general practitioner means an increased burden and makes an expansion of the capacity of the first-line essential.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	It should be clear for the patient, general practitioner and all health care providers in each phase of and after treatment who the main treating physician is, who is coordinating the aftercare and who is the point of contact.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	Which healthcare provider takes up that role can be decided in the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	The clinical nurse specialist/nurse practitioner works according to the role description and competences under supervision of the medical specialist who is the main treating physician in the aftercare process.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	As an example, the following structure may be chose:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	1) patients who are <u>only treated surgically</u> , are monitored by the surgeon or a clinical nurse specialist						
	2) patients who have received <u>surgery and radiotherapy</u> , are either only monitored by the surgeon, or only by the radiotherapist-oncologist (or by a clinical nurse specialist)						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	3) patients who receive or have received <u>chemotherapy</u> are monitored by the medical oncologist or a clinical nurse specialist 4) patients who receive or have received <u>hormonal therapy</u> are monitored by the medical oncologist or a clinical nurse specialist 5) patients who receive or have received a <u>HER-2 blockage</u> are preferably monitored by the medical oncologist, who also takes up the aftercare for the duration of treatment 6) for patients with a <u>BRCA1/2 mutation</u> treated for breast cancer, it may be desirable to also continue to make visits to the Hereditary Tumours consultation, in order to adequately take advantage of new developments						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Method of detection of recurrence, new primary or contralateral breast cancer A history should be taken at each follow-up visit for symptoms of locoregional or systemic relapse, long-term treatment-related side effects or psychosocial distress At each follow-up visit clinical examination should be performed. This includes the breast(s) or chest wall, regional lymph nodes and the arm on the treated side. Where appropriate, the examination may also include other organs such as the liver and lungs Women should be advised that between visits they should be aware of the normal look and feel of their breasts, and if changes are detected, to make immediate contact with their GP or the health professional identified as responsible for their follow-up care	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
		IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
		IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer:						
	Follow-up care provider						
	The selection of the provider of follow-up care should be a decision made by the multidisciplinary team and the woman, and be based on the purpose of follow-up and the individual woman's needs. This decision should be reviewed over time	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
	The multidisciplinary team, including the GP and the woman should be informed of the health professional(s) designated to provide follow-up care, and the schedule for follow-up	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
	A patient-held follow-up schedule should be provided to assist with coordination of the patient care plan	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer:						
	Other follow-up considerations						
	Other disease, treatment and patient factors may influence the requirements for follow-up and should be considered.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
	These include:						
	▪ long-term hormonal therapy						
	▪ age and hormonal status						
	▪ genetic factors						
	▪ accessibility of services						
	▪ clinical trial participation or data collection and audit						
	▪ long-term effects of systemic therapy						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	- side effects of active treatment such as secondary lymphoedema - patient preference - co-morbidities and their management - management of interval presentation for investigation of symptoms - bone health - sexuality and body image - fertility advice about lifestyle factors which may reduce risk of recurrence When sufficient evidence does not exist to guide definitive recommendations for follow-up, patients should, if possible, be offered entry into clinical trials.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	n. a.
NZGG 2009	Follow-up Clinical follow-up: hospital-based versus general practice Continuity of care for those with breast cancer is encouraged and should be undertaken by a clinician (eg, breast specialist, breast physician, nurse practitioner) experienced in the surveillance of breast cancer and in breast examination, including the examination of irradiated breasts Continuity of care may be shared with a general practitioner in appropriate circumstances (ie, ready access to specialist support) Where patients are discharged to follow-up in primary care, guidance to general practitioners on appropriate management and referral back to secondary care should be provided Provision of follow-up care should endeavour to avoid known barriers to patient care and follow-up such as financial, geographic and linguistic barriers	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 148
		n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 148
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 148
		n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 148

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchungen zum lokoregionalen/intramammären Rezidiv beziehungsweise kontralateralen Mammakarzinom Apparative Diagnostik nach BET Bei symptomfreien Frauen nach abgeschlossener brusterhaltender Therapie ist zur Rezidivdiagnostik die regelmäßig vorzunehmende apparative Diagnostik (Mammographie, Sonographie) im Bereich der ipsilateralen Brust unverzichtbar. Mammographiekontrollen Bei allen Patientinnen sind jährlich Mammographiekontrollen (ggf. ergänzt durch Mammasonographie) der kontralateralen Brust durchzuführen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 261
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchung auf Metastasen Intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik Eine intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, CT, PET oder MRT sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung gehören zur Metastasendiagnostik, nicht zur Standard-Nachsorge und sind nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert.	1a	IIa	A	A	ja	S. 262
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Nachsorgeintervalle Die Nachsorgeuntersuchungen sollen in den ersten 3 Jahren nach der lokalen Primärtherapie vierteljährlich, im 4. und 5. Jahr halbjährlich und ab dem 6. Jahr jährlich erfolgen. Früherkennungsuntersuchungen sind miteinzuschließen.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 266

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Preoperative staging MRI for PA-confirmed breast cancer Differentiation between benign and malignant abnormalities/further characterisation: ▪ MRI is recommended as additional diagnostic tool for suspicious abnormalities of the postoperative breast or positive axillary nodes and an occult primary tumour on mammogram and ultrasound	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 56
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Prevention of bone loss and osteoporosis Follow-up measurement during hormonal treatment: ▪ Aside from stimulating physical activity and supplementing calcium and vitamin D as mentioned above, follow-up measurement is recommended (each time) after 1 to 2 years, if there is a T score of –1 to 2.5 without having experienced fractures and / or without treatment with bone resorption inhibitors. At a T score > –1 (normal), this period may be longer ▪ If non-traumatic fractures occur ▪ Every 2-3 years during use of bone resorption inhibitors	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Recommendations: follow-up						
	Schedule 1:						
	Aftercare in the first 5 years after diagnosis/last mammography before surgery						
	Patients without BRCA 1/2 mutation		Patients with BRCA 1/2 mutation				
		Clinical examination	Mammo-graphy	Clinical examination	Mammo-graphy	MRI	
	Location	Hospital		Hospital / P.E.T.			
		1 year	annually	1 year	annually	annually	
Note 1: The first mammography and / or MRI after treatment must be performed approximately one year after the last mammography/MRI before surgery Note 2: Follow-up with MRI is not recommended for the general population Note 3: Especially in the first year, attention should be given to psychosocial guidance. See chapter 13 for the individual aftercare plan.							

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung			LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite	
Abschnitt 5.4.8 der Synthese										
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle										
Europäische Leitlinien										
(Forts.) IKNL 2012	Schedule 2: Aftercare (at least) 5 years after diagnosis/last mammography before surgery				n. a.	keine	n. a.	keine	n. a.	S. 174/ 175
		Patients without BRCA 1/2 mutation	Patients with BRCA 1/2 mutation							
	≤ 60 years at the time of follow-up	after mastectomy	after BCT	after mastectomy or BCT						
	Location	Hospital		Hospital / P.E.T.*						
	Clinical examination	–	annually	annually						
	Mammo-graphy	annually	annually	annually						
	MRI	–	–	annually						
	60-75 years at the time of follow-up									
	Coordinated by:	national breast screening programme	general practioner	hospital / P.E.T.						
	Clinical examination	–	annually	annually						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung			LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite	
Abschnitt 5.4.8 der Synthese										
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle										
Europäische Leitlinien										
(Forts.) IKNL 2012	Schedule 2: Aftercare (at least) 5 years after diagnosis/last mammography before surgery									
		Patients without BRCA 1/2 mutation		Patients with BRCA 1/2 mutation						
	Mammo-graphy	every two years**	every two years	depending on the ability to evaluate the mammography, annually or every two years						
	> 75 years at the time of follow-up	consider ceasing follow-up								
	*: Outpatient clinic for Hereditary Tumours **: Once every two years Note 1: If the patient has undergone a mastectomy, she can return to the national breast screening programme after 5 years and if she is older than 60 years. The specialist must actively refer her back to the national breast screening programme, because otherwise she will not be notified. Note 2: If the patient has undergone a BCT, she can be referred back to the general practitioner for annual clinical examination after 5 years and if she is older than 60 years; mammography is performed every 2 years via the hospital in which the patient has received follow-up thusfar, because of positioning and evaluation problems associated with the operated and irradiated breast. The specialist must actively refer her back to the general practitioner. Note 3: The duration of the follow-up should be determined in consultation between the physician and patient. When a patient is referred back, this must be accompanied by clear instructions for aftercare and what to do in case of complaints, see chapter 13.									

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care						
	The aftercare phase						
	Aftercare duration						
	The duration of aftercare should be determined jointly by the physician and patient.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 181
	It should be agreed who will be the ongoing contact person and the general practitioner should also be notified of this.						
KCE 2013	Diagnosis of breast cancer						
	Magnetic resonance imaging (MRI)						
	There is insufficient evidence to recommend routine use MRI for the diagnosis of breast cancer. MRI can be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful (clinically palpable and mammographically occult tumours, cT0N+ patients, BRCA-associated cancers, diagnosis of recurrence).	n.a.	keine	1C	A	n. z.	S. 9
KCE 2013	Surveillance of patients with breast cancer						
	Yearly mammography with/without ultrasound should be used during the first 10 years to detect recurrence or second primaries in patients who have undergone previous treatment for breast cancer, including DCIS.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 20
	Intensive surveillance (CBC testing, tumour markers, chest x-ray, bone scans, liver ultrasound and computed tomography) is not recommended for routine breast cancer surveillance.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
	MRI should not be offered routinely as a post-treatment surveillance test in patients who have been treated for early invasive breast cancer or DCIS, except in the following situations:	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 20
	▪ Lobular invasive cancer ▪ Very young patients (< 35 years) ▪ BRCA associated cancers						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	▪ If initial tumour was not seen at mammography/ultrasound ▪ In specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive Follow-up consultations can be provided every 3 to 4 months in the first two years after diagnosis, every 6 months until 5 years after diagnosis, and every year after 5 years.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Follow-up Follow-up imaging Offer annual mammography to all patients with early breast cancer, including DCIS, until they enter the NHSBSP/BTWSP. Patients diagnosed with early breast cancer who are already eligible for screening should have annual mammography for 5 years. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies and GDG consensus</i> On reaching the NHSBSP/BTWSP screening age or after 5 years of annual mammography follow-up we recommend the NHSBSP/BTWSP stratify screening frequency in line with patient risk category. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies, and GDG consensus that these patients are at a risk of recurrence and at higher risk of new primaries than other patients in the NHSBSP/BTWSP, and of at least equivalent risk as patients at a higher risk as a result of their family history.</i> Do not offer mammography of the ipsilateral soft tissues after mastectomy. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from observational studies.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Do not offer ultrasound or MRI for routine post-treatment surveillance in patients who have been treated for early invasive breast cancer or DCIS. <i>QSt.: There is insufficient evidence to support the routine use of ultrasound or MRI imaging modalities in post-treatment surveillance.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 98
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Post-breast reconstruction surveillance There is no evidence to support routine screening mammography of the reconstructed breast, in the absence of a palpable recurrence or symptoms of recurrence. Fat necrosis is a common and benign mammographic finding in patients with reconstructed breasts. Patients with suspicious masses or symptoms should be referred to a surgeon for examination and further workup.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 6
ASPS 2013	Outcomes Monitoring for Cancer Recurrence Clinical examination is sufficient to detect local cancer recurrence in patients undergoing post-mastectomy expander/implant breast reconstruction. Imaging studies are not required as part of routine surveillance. On the basis of clinical suspicion, imaging studies can be used for clinical indications on a case by case basis. Diagnostic imaging is indicated if there is any clinical concern for recurrence.	n. a.	keine	D	0	ja	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Method of detection of recurrence, new primary or contralateral breast cancer Mammography should be performed annually to detect ipsilateral recurrence [†] or new primary, or contralateral breast cancer* [†] Use of MRI may be considered in specific high-risk groups *First mammogram 12 months post diagnosis	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite																
Abschnitt 5.4.8 der Synthese																							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle																							
Außereuropäische Leitlinien																							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	Ultrasound may be used in addition to mammography when indicated on clinical or radiological grounds	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.																
	The routine use of PET or MRI is not recommended as part of follow-up. However, the use of MRI may be considered in specific high risk groups	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.																
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Interval and duration of follow-up A standard follow-up schedule is recommended (see NBOCC** recommended follow-up schedule) NBOCC** Recommended follow-up schedule <table><tr><th>Method</th><th>Years 1 and 2</th><th>Years 3–5</th><th>After 5 years</th></tr><tr><td>History and clinical examination</td><td>Every 3–6 months</td><td>Every 6–12 months</td><td>Every 12 months</td></tr><tr><td>Mammography (and ultrasound if indicated)</td><td>Every 12 months*</td><td>Every 12 months</td><td>Every 12 months</td></tr><tr><td>Chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scans[†], full blood count, biochemistry and tumour marks</td><td colspan="3">Only if clinically indicated on suspicion of recurrence</td></tr></table>							Method	Years 1 and 2	Years 3–5	After 5 years	History and clinical examination	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Mammography (and ultrasound if indicated)	Every 12 months*	Every 12 months	Every 12 months	Chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scans [†] , full blood count, biochemistry and tumour marks	Only if clinically indicated on suspicion of recurrence		
Method	Years 1 and 2	Years 3–5	After 5 years																				
History and clinical examination	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 12 months																				
Mammography (and ultrasound if indicated)	Every 12 months*	Every 12 months	Every 12 months																				
Chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scans [†] , full blood count, biochemistry and tumour marks	Only if clinically indicated on suspicion of recurrence																						
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.																

* first mammogram 12 months post diagnosis

† Use of MRI may be considered in specific high-risk groups

* first mammogram 12 months post diagnosis

† Use of MRI may be considered in specific high-risk groups

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC 2010 follow-up	** In February 2008, National Breast Cancer Centre (NBCC), incorporating the Ovarian cancer Program, changed its name to National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC). In July 2011, National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC) amalgamated with Cancer Australia to form a single national agency, Cancer Australia, to provide leadership in cancer control and improve outcomes for Australia affected by cancer.						
	Patient history and clinical examination should occur every 3–6 months for the first 2 years, every 6–12 months for the next 3 years and annually after 5 years	IV	IV	n. a.	keine	ja	n. a.
	Mammography (and ultrasound if indicated) should be conducted annually following breast cancer diagnosis	IV	III-IV	n. a.	keine	ja	n. a.
	There is no evidence to indicate the optimal duration of follow-up. This should be discussed between the patient and the health professionals involved in the woman's care	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Intensity of follow-up Intensive follow-up, such as chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scan, tests including full blood count, biochemistry or tumour markers, are not part of standard follow-up and are recommended only if clinically indicated						
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: If the sentinel node is identified at the time of sentinel node biopsy: ▪ for a positive sentinel node - axillary dissection is recommended ▪ (with due consideration of the risks and benefits to the individual woman) ▪ for a negative sentinel node – clinical follow-up of the axilla is recommended If the sentinel node is not identified at the time of sentinel node biopsy: ▪ axillary dissection should be performed						
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Staging^e Preoperative magnetic resonance imaging Magnetic resonance imaging (MRI) should be considered in specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive, and where there are indications that MRI is useful. These include: Preoperative ▪ Invasive lobular carcinoma ▪ Suspicion of multicentricity ▪ Lesions of the breast (ie, T0N+) not detectable on other clinical or imaging modalities ▪ Genetic high risk ▪ Women with breast implants ▪ Aged younger than 40 years ▪ Assessment following neoadjuvant treatment ▪ Women with dense breasts Postoperative ▪ Diagnosis of recurrence	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 27
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection If a negative sentinel node is identified, clinical follow-up of the axilla is recommended	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density Frequency of bone mineral density monitoring should be tailored to the individual. If baseline T-score > -1.0 further monitoring of bone density may not be necessary	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Nachsorgeuntersuchungen und -intervalle							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Follow-up Radiological follow-up						
	Regular mammography should be used in order to detect recurrence or new breast cancers at an early stage in patients who have undergone previous treatment for breast cancer	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 145
	A woman should have her first post-treatment mammogram one year after her first diagnostic mammogram or 6 months after radiotherapy, and annually thereafter	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 145
	For a woman at high risk of contralateral breast cancer (eg, BRCA1 or BRCA2 gene carriers) mammography of the contralateral breast should be performed no later than 12 months after the post-diagnostic mammogram and other imaging modalities may also be considered	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 145
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien Aufklärung über Lymphödeme						
	Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 263
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Locoregional effects: reduced shoulder function, lymphoedema and postmastectomy pain syndrome.						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Reduced shoulder function It is recommended to refer patients who have undergone axillary treatment (axillary node dissection and/or axillary radiotherapy) to a physiotherapist for an outpatient consultation 5–7 days after treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 165
	Lymphoedema During the end evaluation of the physiotherapeutic treatment, it is recommended that the risk factors are discussed with the patient. If there are functional complaints or signs of lymphoedema it is recommended to make renewed contact with the treating physiotherapist.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
	It is recommended to refer the patient with oedema to a physiotherapist trained in oedema physiotherapy. In the treatment of lymphoedema it is recommended that a therapeutic elastic stocking is worn for life.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
	Postmastectomy Pain Syndrome (PMPS) The use of unidimensional measuring instruments is recommended in the treatment of pain in patients with cancer, both for the surveillance of pain and evaluation of the effect of treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 167
	The guideline development group is of the opinion that aside from the use of measuring instruments, a careful pain history should be taken and clinical examination conducted, to get a complete picture of the patient's pain. Additional diagnostics are performed if required for a better analysis.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 167
	Measuring pain is the collective responsibility of physicians, nurses and the patients themselves. Deciding on one of the different treatment methods must take place after providing information to and consultation with the patient. To this end, patients can contact professionals at the outpatient clinics, the (oedema) physiotherapist and (if there are unexplained complaints and no result with oedema therapy) the pain outpatient clinics.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 167

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer						
	Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
	Menopausal hormonal replacement therapy is contraindicated in women with breast cancer.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ad	Managing complications Lymphoedema						
	Assess patients with lymphoedema for treatable underlying factors before starting any lymphoedema management programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Offer all patients with lymphoedema complex decongestive therapy (CDT) as the first stage of lymphoedema management.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Consider using multi-layer lymphoedema bandaging (MLLB) for volume reduction as a first treatment option before compression hosiery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Provide patients with lymphoedema with at least two suitable compression garments. These should be of the appropriate class and size, and a choice of fabrics and colours should be available.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema Inform all patients with early breast cancer about the risk of developing lymphedema and give them relevant written information before treatment with surgery and radiotherapy. Give advice on how to prevent infection or trauma that may cause or exacerbate lymphoedema to patients treated for early breast cancer. Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service. <i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on ‘Improving outcomes in breast cancer manual update’ NICE 2002.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Arm mobility Refer patients to the physiotherapy department if they report a persistent reduction in arm and shoulder mobility after breast cancer treatment. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Menopausal symptoms Discontinue HRT in women who are diagnosed with breast cancer. Do not offer HRT (including oestrogen/progestogen combination) routinely to women with menopausal symptoms and a history of breast cancer. HRT ¹ may, in exceptional cases, be offered to women with severe menopausal symptoms and with whom the associated risks have been discussed. Offer information and counselling for all women about the possibility of early menopause and menopausal symptoms associated with breast cancer treatment. <i>QSt.: This recommendation is based on GDG consensus and concerns about long term safety.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	The selective serotonin re-uptake inhibitor antidepressants paroxetine ² and fluoxetine ³ may be offered to women with breast cancer for relieving menopausal symptoms, particularly hot flushes, but not to those taking tamoxifen. ² These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	³ These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented. <i>QSt.: This recommendation is based on RCT evidence, although there is some evidence that these drugs may be effective they inhibit the metabolism of tamoxifen to the active drug.</i> Clonidine, venlafaxine ⁴ and gabapentin ⁵ should only be offered to treat hot flushes in women with breast cancer after they have been fully informed of the significant side effects.						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	⁴ These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented. ⁵ These drugs are not licensed for the stated use. Informed consent should be obtained and documented. <i>QSt.: This recommendation is based on evidence from RCTs and comparative studies.</i> Soy (isoflavone), red clover, black cohosh, vitamin E and magnetic devices are not recommended for the treatment of menopausal symptoms in women with breast cancer.						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 93
	<i>QSt.: The evidence on the effectiveness of these interventions is limited and conflicting and there was GDG consensus that it does not support their widespread use.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Diagnostik und Therapie von Neben- und Folgewirkungen der Primär- und Langzeittherapien							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Venous access and risk of lymphoedema						
	In a woman who has undergone axillary surgery and/or radiotherapy health practitioners should avoid, if possible:	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 57
	▪ taking blood from the associated arm ▪ obtaining blood pressure readings from the associated arm ▪ insertion of cannula, injection or vaccination in the associated arm						
	There are a number of risk factors associated with lymphoedema to consider:	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 57
	▪ a woman having undergone axillary surgery and/or radiotherapy ▪ infection in the arm ▪ high body mass index ▪ having any other injury to the arm, including insect bites and sunburn ▪ increased age ▪ undertaking air travel ▪ positive axillary node status						
	A woman should be advised about lymphoedema prevention and support services available nationally and locally	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 57
Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	What are the contraceptive choices for women wishing to avoid pregnancy after treatment of breast cancer?						
	Non-hormonal contraceptive methods are recommended.	2+, 4	IIB-III, V	☑	0	ja	S. 5

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8 der Synthese							
Spezielle Aspekte bei der Planung oder Vermeidung einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebstherapie							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer? Women planning a pregnancy after treatment for breast cancer should consult their clinical oncologist, breast surgeon and obstetrician.	n. a.	keine	☑	0	nein	S. 5
RCOG 2011	What is the optimal management of pregnancy following treatment for breast cancer? Pregnancy following breast cancer should be jointly supervised by the obstetrician, oncologist and breast surgeon.	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 7
	Echocardiography should be performed during pregnancy in women at risk to detect cardio-myopathy through resting left ventricular ejection fraction or echocardiographic fractional shortening.	n. z.	keine	D	0	ja	S. 7
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 29: Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

e: Für diesen Versorgungsaspekt der DMP-Richtlinie ist ausschließlich die postoperative Situation relevant und wird entsprechend in der Synthese dargestellt.

AHS: Alberta Health Service; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; BCT: breast conserving therapy; BET: brusterhaltende operative Therapie; BRCA: breast cancer gene; BTWSP: Breast Test Wales Screening Programme ; CBC: complete blood count; CDT: complex decongestive therapy; CT: Computertomografie; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; GP: General Practitioner; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HRT: hormone replacement therapy; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MLLB: multi-layer lymphoedema bandaging; MRI: magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBCC: National Breast Cancer Centre; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHSBSP: National Health Service Breast Screening Programme; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PET: Positronenemissionstomografie; PMPS: postmastectomy pain syndrome; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College of Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die psychosoziale Beratung und Betreuung der Patientinnen soll integraler Bestandteil der Nachsorge sein. Ihr ist in diesem Rahmen ausreichend Zeit einzuräumen. Hierzu gehört auch die Beratung über die Möglichkeiten der Leistungen zur Teilhabe, insbesondere zur medizinischen Rehabilitation (siehe Ziffer I 1.8). Die nachsorgende Ärztin / der nachsorgende Arzt soll prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Diagnostik und / oder Behandlung bedarf (z. B. Angststörungen, depressive Störungen). Bei psychischen Beeinträchtigungen mit Krankheitswert sollte die Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Grundprinzipien der psychoonkologischen Versorgung Psychoonkologische Hilfestellungen						
	a. Psychoonkologische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie.	1b	Ib	n. a.	keine	ja	S. 226
	b. Alle Patientinnen und ihre Angehörigen sollen frühzeitig über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.	1b	Ib	A	A	ja	S. 226
DKG 2012	Psychosoziale Aspekte und Psychoonkologie Psychoonkologische Versorgungskonzepte und Interventionen Psychoonkologische Interventionen						
	Die nachfolgend genannten psychoonkologischen Interventionen sollen am individuellen Bedarf der Patientinnen orientiert angeboten werden: ▪ Entspannungsverfahren ▪ psychoedukative Interventionen ▪ psychotherapeutische Einzelinterventionen ▪ psychotherapeutische Gruppeninterventionen ▪ psychotherapeutische Paarinterventionen	1a	Ia	A	A	ja	S. 228
	Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung nach der stationären Behandlung soll die Patientin über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote der professionellen Helfer und Selbsthilfe informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 229

(Fortsetzung)

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Empfehlung Die Lebensqualität der Patientin sollte im Krankheitsverlauf regelmäßig beurteilt werden.	2a	IIa	B	B	ja	S. 229
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care The aftercare phase Aftercare interventions ▪ Especially in the first year there needs to be attention for psychosocial guidance. ▪ Resuming work should be discussed and stimulated ▪ Physicians and clinical nurse specialist/nurse practitioner should be up to date on referral possibilities for psycho-oncological care, social support group / contact with fellow patients and rehabilitation programmes. Patients who would like to make use of this should be informed about these options.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All members of the breast cancer clinical team should have completed an accredited communication skills training programme. All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up. All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 30: Leitlinienempfehlungen zur psychosozialen Betreuung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.1 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009	QSt.: <i>There is evidence from good quality RCTs to support making these Recommendations.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Psychosocial care and quality of life The provider of follow-up care should assess psychosocial distress, the impact of the disease and its treatment, and provide appropriate support and referral	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	General principles of care Psychosocial support Psychosocial support should be available to all women with early breast cancer.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
(Forts.) NZGG 2009	Cognitive behavioural therapy should be available for women with early breast cancer experiencing an anxiety disorder or depression.	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 12
	Psychosocial support should be available for partners/spouses/children of those with early breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
	Supportive care and psychological therapy offered should reflect the needs of the individual and their social context	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 12
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement; RCT: randomized controlled trial							

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Körperliche Aktivität und Sport wirken sich positiv auf die Bewältigung des Krankheitserlebens aus. Sport und körperliche Aktivität wirken auch dem Fatigue-Syndrom (Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Zunahme der kognitiven Defizite, Motivationsverlust, Reizbarkeit) entgegen. Daher sollte die behandelnde Ärztin/ der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass die Patientin in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Ob sportliche Aktivitäten die Prognose der Erkrankung beeinflussen, ist nicht mit ausreichender Evidenz geklärt. Eine gesunde ausgewogene Ernährung ist prinzipiell für jede Patientin empfehlenswert, darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit spezieller Diäten für Patientinnen mit Brustkrebs.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Supportivtherapie Grundsätze der Supportivtherapie Körperliche Aktivität Die Patientin soll auf körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt und somit das Ausführen von täglichen Aktivitäten (ADL) erleichtert.	1a	Ia	A	A	ja	S. 235
DKG 2012	Rehabilitation Kraft- und Ausdauertraining Krafttraining allein oder in Kombination mit Ausdauertraining in der Reha-Phase eignet sich zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Bewegungsprogramme Bewegungsprogramme sind geeignet, eine Fatigue (Müdigkeit) aufgrund einer Krebserkrankung zu reduzieren.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Häufigkeit der Nachuntersuchungen Körperliche Aktivität Patientinnen sollen zu körperlicher Aktivität (> 2–3 h/Woche) und zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) im Rahmen der Nachsorge motiviert werden. Hilfestellungen sollten vermittelt werden	n. a.	keine	GCP	A ^d , B ^d	ja	S. 268

(Fortsetzung)

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Locoregional effects: reduced shoulder function, lymphoedema and postmastectomy pain syndrome. Reduced shoulder function It is recommended to resume normal physical activities one week after surgery, taking the wound healing process into account. Fear of exercise must be prevented. Within the framework of cancer rehabilitation it is recommended to discuss the topic physical training with each patient during treatment. There are no general medical reasons to hold back in physical training during treatment for cancer. Weight training may be worthwhile as part of this training; the training can be organised in such a way that an increase in muscle mass is achieved or at least maintained.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Prevention of bone loss and osteoporosis The following is advised for all patients with breast cancer who undergo adjuvant systemic treatment: ▪ sufficient exercise, especially walking and the prevention of immobility, and ▪ sufficient intake of calcium (1,000–1,200 mg d.d.), i. e. aside from basic nutrition the patient requires four units of dairy or slices of cheese, or supplementation using calcium tablets The Health Council recommends that women > 50 years with a light skin colour who spend sufficient time outside use extra vitamin D (<i>vitamin D2 = ergocalciferol or D3 = colecalciferol</i>): 10 microgram d.d. = 400 IE. For women > 50 years with a dark skin colour or with body covering clothing this should be	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 170

(Fortsetzung)

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) INKL 2012	20 microgram d.d. = 800 IE. This enables the current target value of 50 - 75 nMol/L for the vitamin D level in blood (25 OH vitamin D level = calcidiol level) to be achieved.						
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Psychosocial complaints and fatigue It is recommended that lifestyle advice is a fixed component of aftercare, because a healthy lifestyle reduces the risk of a recurrence and other health complaints and has a positive effect on fatigue, anxiety and depression.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 174
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer Physical training including specific exercises for cancer-related fatigue can be considered after treatment for breast cancer.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ad	Managing complications Cancer-related fatigue Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue. <i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Systemic therapy: endocrine therapies Role of adjuvant bisphosphonates: bone density A woman with early breast cancer at risk of bone mineral loss should be provided with appropriate advice for good bone health. This includes, but is not limited to: ▪ a healthy diet	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 131

(Fortsetzung)

Tabelle 31: Leitlinienempfehlungen zu körperlichen Aktivitäten und Ernährung (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.8.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NZGG 2009	▪ cessation or continuing abstinence from smoking ▪ maintenance of a healthy body mass index ▪ regular exercise ▪ calcium ▪ adequate vitamin D levels						
a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax ADL: Ausführen von täglichen Aktivitäten; BMI: Body-Mass-Index; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; QSt.: qualifying statement							

Tabelle 32: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Lokalrezidive

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Lokalrezidive sind in vielen Fällen mit Aussicht auf Heilung behandelbar. Je früher sie diagnostiziert, histologisch gesichert und behandelt werden, umso besser ist ihre Prognose. Daher kommt der Nachsorgeuntersuchung eine besondere Bedeutung zu (siehe Ziffer I 1.5). Bei Auftreten eines Lokalrezidivs muss im Hinblick auf die Therapieplanung geprüft werden, ob weitere Herde oder eine Fernmetastasierung vorliegen.							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die Therapie intramammärer Rezidive besteht in der Regel in einer operativen Intervention. Die Mastektomie erzielt hierbei die beste Tumorkontrolle. Ein Thoraxwandrezidiv ist nach Möglichkeit operativ vollständig zu entfernen. Bei lokoregionärem Rezidiv nach Mastektomie sollte eine postoperative Bestrahlung durchgeführt werden, sofern es aufgrund der bisherigen Strahlenbelastung vertretbar ist. Darüber hinaus soll ergänzend die Notwendigkeit und Möglichkeit zusätzlicher Behandlungen (systemische endokrine und / oder chemotherapeutische Behandlungsverfahren) geprüft werden.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokales (intramammäres) Rezidiv						
	a. Beim intramammären Rezidiv (DCIS/invasives Karzinom) wird durch die sekundäre Mastektomie die beste lokale Tumorkontrolle erzielt.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 196
	b. Bei günstiger Ausgangssituation, z. B. DCIS oder invasives Karzinom mit langem rezidivfreiem Intervall und fehlendem Hautbefall, kann in vertretbaren Fällen organerhaltend operiert werden.	4a ^d	n. ü.	0	0	ja	S. 196
	c. Bei brusterhaltender Operation sollte die Möglichkeit einer Re-Bestrahlung (Teilbrustbestrahlung) geprüft werden.	n. a.	keine	GCP	B ^e	nein	S. 196
	d. Bei organerhaltender Operation soll die Patientin auf ein erhöhtes Risiko für ein erneutes intramammäres Rezidiv hingewiesen werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 196
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokalrezidiv nach Mastektomie						
	Ein isoliertes Thoraxwandrezidiv soll nach Möglichkeit operativ vollständig (R0) entfernt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	ja	S. 197
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Lokoregionale Rezidive und isolierte supraklavikuläre Lymphknotenrezidive Isoliertes regionales Rezidiv						
	Im Fall eines isolierten regionalen Rezidivs soll eine lokale Kontrolle der Erkrankung durch Operation/Radiotherapie angestrebt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^e	nein	S. 198

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Medikamentöse Therapie Postoperative Systemtherapie Der Wert einer postoperativen Systemtherapie nach Resektion eines lokoregionalen Rezidivs ist hinsichtlich des Gesamtüberlebens nicht belegt. Es liegen Hinweise vor, dass das krankheitsfreie Intervall durch eine Systemtherapie verlängert werden kann.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 198
DKG 2012	Therapie des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Strahlentherapie Bestrahlung nach Rezidivoperation a. Eine Bestrahlung nach Rezidivoperation sollte interdisziplinär diskutiert und entschieden werden. Eine postoperative Radiotherapie kann durchgeführt werden, wenn keine vorangegangene Radiotherapie erfolgt war oder das Lokalrezidiv nicht radikal operiert wurde (R1–2). b. Bei inoperablem Lokalrezidiv kann eine palliative Radiotherapie zur Symptomkontrolle sinnvoll sein.	n. a.	keine	GCP	B ^e	ja	S. 199
		n. a.	keine	GCP	0 ^e	ja	S. 199
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Locoregional recurrence of breast cancer Treatment Patients with an isolated locoregional recurrence of breast cancer are treated with curative intent as follows: ▪ a recurrence in the spared breast: salvage mastectomy ▪ a local recurrence after mastectomy and/or an isolated regional recurrence after mastectomy or BCT, in a previously non-irradiated area: high-dose radiotherapy, where possible preceded by surgical removal of the tumour	n. z.	n. z.	keine	n. a.	n. z.	S. 136

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs
(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.1.1 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	▪ a chest wall recurrence in a previously irradiated area: re-irradiation, with hyperthermia, after surgical removal where possible. ▪ if the hormone receptors are positive: secondary adjuvant hormonal treatment After salvage mastectomy with R1 resection or lymphangitis cutis, additional re-irradiation and hyperthermia may be considered Secondary adjuvant chemotherapy may be considered in a few situations. ▪ invasive recurrence with poor tumour characteristics after DCIS ▪ breast recurrence with poor tumour characteristics, after BCT, where adjuvant chemotherapy was not originally administered ▪ axillary recurrence after tumour excision, SN procedure and radiotherapy, where adjuvant chemotherapy was not originally administered	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 136
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 136
KCE 2013	Treatment of locoregional relapse						
	A local recurrence in the thoracic wall should be treated preferentially with surgery and adjuvant radiotherapy whenever possible.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 19
	A local recurrence after breast-conserving treatment should be treated by a mastectomy.	n.a.	keine	1C	A	n. z.	S. 19
	Systemic treatment for a completely excised locoregional recurrence should be discussed on a case by case basis in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 19
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie des Lokalrezidivs
(Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich

e: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

BCT: breast conserving therapy; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; SN:sentinel node

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Bei Fernmetastasen muss im Hinblick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz geprüft werden, welche diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung weiterer Herde sinnvoll sind.							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2009	Therapeutic options Diagnostic steps for suspected metastatic spinal cord compression History with specific focus on - Beginning of signs and symptoms - Localization - Character of pain (dependence on stress, motion and/or position) - Time course - Duration of neurologic deficit/back pain/loss of continence Clinical examination - Neurologic examination (motor/sensory deficits) - Clinical examination of level of spinal compression - Work-up of extent of extraspinal metastases Imaging - Targeted according to clinical examination - MRI (extent; intradural/extradural/intraspinal masses) - CT (stability; extent of destruction) (Conventional X-rays [extent of deformity, stability])	I Ib	I Ib	A	A	ja	S. 419
DKG 2012	Prätherapeutische Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen bzw. suspekten Befunden der Mamma Staging Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder bei klinischem Verdacht auf Metastasierung soll bereits prätherapeutisch ein Staging mit folgenden Einzeluntersuchungen erfolgen:	5	IV	A	A	ja	S. 59

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	▪ Röntgen-Thorax-Untersuchung ▪ Leberesonographie ▪ Skelettszintigraphie						
DKG 2012	Fernmetastasen Prognostische und prädiktive Faktoren Folgende prognostische und prädiktive Faktoren sollen vor dem Einsatz einer Therapie des metastasierten Mammakarzinoms erhoben werden: ▪ der Hormonrezeptorstatus für eine Hormontherapie ▪ der HER2-Status für eine Therapie mit Anti-HER2-Wirkstoffen ▪ eine Knochenmetastasierung für den Einsatz von Bisphosphonaten oder ggf. einem Rankligand-Inhibitor ▪ die vorausgegangene Wirkung einer chemo-endokrinen Therapie für weitere systemische und lokale Therapien ▪ der Performance-Status für den Effekt und die Sinnhaftigkeit einer Chemotherapie	1a	Ia	A	A	ja	S. 204
DKG 2012	Fernmetastasen Gezielte Therapien (targeted therapies) Hormonrezeptorstatus und HER2-Status Im Vorfeld einer Therapie sollte – falls möglich – eine Histologie der metastasenverdächtigen Läsion gewonnen werden, um Dignität sowie ggf. Hormonrezeptorstatus und HER2-Status erneut zu bestimmen.	n. a.	keine	GCP	B ^d	ja	S. 210

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Untersuchung auf Metastasen Intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik Eine intensivierte apparative und labortechnische Diagnostik mit Röntgen-Thorax, Knochenszintigrafie, CT, PET oder MRT sowie Blutbildbestimmung, Serum-Biochemie oder Tumormarkerbestimmung gehören zur Metastasendiagnostik, nicht zur Standard-Nachsorge und sind nur bei klinischen Auffälligkeiten indiziert.	1a	IIa	A	A	ja	S. 262
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Preoperative staging For which patients is preoperative and ultrasound of the axilla indicated as triage test for the SN procedure? Aside from local conventional imaging, FDG-PET-CT may be considered as an additional procedure in the case of complaints that are suspicious for locoregional recurrence or distant metastases.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 60
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Diagnostics Conventional diagnostics is recommended on clinical suspicion of a metastasis. After the diagnosis metastasis, complete staging is recommended. Histological confirmation of the diagnosis metastatic breast cancer is recommended, also for determination of hormone receptor and HER-2-overexpression, and to exclude a benign abnormality or other primary tumour. Tumour marker determinations of CA27.29, CA15.3 or CEA are recommended if there is no measurable/evaluable disease in order to evaluate the effect of treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 138
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 139
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 139
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 139

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
KCE 2013	Staging of breast cancer PET scan The evidence on the usefulness of PET for the detection of bone metastases was inconclusive and therefore, bone scan is still the technique of choice.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 11
KCE 2013	Staging of breast cancer Magnetic resonance imaging (MRI) For M-staging (visceral or bone metastases), MRI/CT can be considered.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 11
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Diagnosis of metastatic breast cancer Tumour markers For monitoring patients with metastatic disease during active therapy, CA 27.29, CA 15-3 or CEA can be used in conjunction with diagnostic imaging, history, and physical exam.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 17
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Diagnosis of metastatic breast cancer Biopsy of metastatic lesions Metastatic lesions should be biopsied whenever accessible and ER, PgR and HER2 should be reassessed.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 18
	In both pre- and postmenopausal women, HER2 status should be used to identify patients most likely to benefit from Trastuzumab.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 18

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Imaging assessment						
	Assess the presence and extent of visceral metastases using a combination of plain radiography, ultrasound, computed tomography (CT) scans and magnetic resonance imaging (MRI).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	Assess the presence and extent of metastases in the bones of the axial skeleton using bone windows on a CT scan or MRI or bone scintigraphy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	Assess proximal limb bones for the risk of pathological fracture in patients with evidence of bone metastases elsewhere, using bone scintigraphy and/or plain radiography.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	<i>QSt.: There was insufficient evidence to support the choice of one imaging modality over another.</i>						
	Use MRI to assess bony metastases if other imaging is equivocal for metastatic disease or if more information is needed (for example, if there are lytic metastases encroaching on the spinal canal).	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 7
	<i>QSt.: There was GDG consensus that MRI should be used in these situations.</i>						
	Positron emission tomography fused with computed tomography (PET-CT) should only be used to make a new diagnosis of metastases for patients with breast cancer whose imaging is suspicious but not diagnostic of metastatic disease.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 8
	<i>QSt.: There was GDG consensus that PET-CT should be used in this situation.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Pathological assessment Patients with tumours of known oestrogen receptor (ER) status whose disease recurs should not have a further biopsy just to reassess ER status. <i>QSt.: Although there is some evidence from observational studies that ER status can change on recurrence, there was GDG consensus that there are few clinical situations in which re-biopsy can be justified.</i> Patients with tumours of known human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status whose disease recurs should not have a further biopsy just to reassess HER2 status. <i>QSt.: The evidence about change in HER2 status was poor and there was no evidence about how to manage patients in whom a change was detected.</i> Assess ER and HER2 status at the time of disease recurrence if receptor status was not assessed at the time of initial diagnosis. In the absence of tumour tissue from the primary tumour, and if feasible, obtain a biopsy of a metastasis to assess ER and HER2 status. <i>QSt.: This recommendation is based on the GDG consensus that knowledge of receptor status will significantly affect management.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Monitoring disease status Do not use PET-CT to monitor advanced breast cancer. <i>QSt.: There is no evidence that monitoring with PET-CT improves management compared to standard imaging modalities in patients with advanced breast cancer.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Intensity of follow-up Intensive follow-up, such as chest X-ray, bone scan, CT, PET or MRI scan, tests including full blood count, biochemistry or tumour markers, are not part of standard follow-up and are recommended only if clinically indicated	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Staging Routine staging investigations Bone scintigraphy, liver scans and thoracic imaging should be considered for patients with more advanced but operable disease (T3, N1–2), if it will affect treatment.	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Fernmetastasen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Standardisierung nicht möglich

CEA: carcinoembryonic antigen; CT: Computertomografie; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; FDG-PET-CT: Fluorodeoxyglukose Positronen Emissionstomografie Computer Tomografie; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; LoE: Level of Evidence; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; MRI: magnetic resonance imaging; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; PET: Positronenemissionstomografie; PgR: progesterone receptor; QSt.: qualifying statement

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Bei nachgewiesenen Fernmetastasen steht die Lebensqualität der betroffenen Patientin im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen. Diese haben sich darauf auszurichten, eine Lebensverlängerung unter möglichst langem Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer akzeptablen Lebensqualität und Linderung tumorbedingter Beschwerden zu erreichen. Die individualisierte Therapiestrategie hat die krankheitsspezifischen Risikofaktoren (viszerale Metastasierung, Knochenmetastasierung, Hirnmetastasierung) sowie die persönliche Situation der Patientin zu beachten. Zur Therapie einer Fernmetastasierung kommen in Abhängigkeit von der individuellen Befundkonstellation medikamentöse, strahlentherapeutische und operative Maßnahmen allein oder in Kombination zum Einsatz. Eine endokrine Therapie ist bei positivem Hormonrezeptorstatus zu empfehlen. Eine Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung der individuellen Risikosituation und des Therapieziels in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei negativem Rezeptorstatus, Resistenz auf eine endokrine Therapie, schnell progredientem Verlauf, viszeralem Befall und / oder erheblichen Beschwerden. In diesen Situationen kann eine Chemotherapie trotz ihrer Nebenwirkungen die Lebensqualität erhöhen. Eine Therapie mit Bisphosphonaten ist bei Patientinnen mit Knochenmetastasen indiziert. Bei Schmerzen, Frakturgefahr oder drohenden bzw. bereits bestehenden neurologischen Ausfällen in Folge von Knochenmetastasen kann zusätzlich eine lokale Therapie (Strahlentherapie, Operation) indiziert sein. Bei standardisierter immunhistologisch oder molekularbiologisch geprüfter Positivität für HER2/neu besteht die Indikation einer zielgerichteten Therapie gegen HER2/neu. Bei der Feststellung von Hirnmetastasen ist eine Strahlentherapie indiziert. Eine stereotaktisch geführte Strahlentherapie wird bei einer limitierten Hirnmetastasierung in Ergänzung zur Ganzhirnbestrahlung empfohlen. Bei solitärer Hirnmetastase soll eine Metastasektomie erwogen werden. Das Ansprechen der therapeutischen Verfahren muss in angemessenen Abständen kontrolliert und die geeigneten therapeutischen Konsequenzen müssen ergriffen werden, um im Hinblick auf die oben genannten Therapieziele das Optimum erreichen zu können.							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Allgemeine Prinzipien Aufklärung der Patientin über Therapieoptionen Die Patientin mit nachgewiesenen Fernmetastasen des Mammakarzinoms ist besonders ausführlich über Therapieoptionen aufzuklären und in die Entscheidung mit einzubeziehen. Einer Forderung der Patientin nach Informationen über alle relevanten verfügbaren Maßnahmen, inklusive supportiver und komplementärer Behandlungsmöglichkeiten, sollte nachgekommen werden.	n. a.	keine	GCP	B ^f	ja	S. 203

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Therapieplanung							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Kriterien für die Therapiewahl Die Therapiewahl erfolgt krankheitsadaptiert und individualisiert nach den Erwartungen, Wertvorstellungen und Wünschen der Patientin, dem Beschwerdebild, der Komorbidität, dem Alter und Allgemeinzustand, der Aggressivität der Erkrankung und Lokalisation der Metastasen, der Art der adjuvanten und palliativen Vorbehandlung, dem HER2-Status, dem Hormonrezeptorstatus und dem Menopausenstatus.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 203
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	keine	expert opi- nion ^d	n. ü.	ja	S. 17
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms Systemische endokrine Therapie Die endokrine Therapie ist die Therapie der Wahl bei positivem Hormonrezeptorstatus.	1b	Ib	A	A	ja	S. 205

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Kontraindikationen, die gegen eine endokrine Therapie sprechen Die endokrine Therapie ist nicht indiziert bei: ▪ der Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs ▪ negativem Hormonrezeptorstatus ▪ Hirnmetastasierung (keine ausreichende/suffiziente Therapie)	1b	Ib	A	A	ja	S. 206
	Kombinierte chemo-endokrine Therapie Eine kombinierte chemo-endokrine Therapie wird nicht empfohlen. Sie kann zwar die Remissionsraten erhöhen, führt aber auch zu gesteigerter Toxizität ohne Verlängerung des progressionsfreien Intervalls oder des Gesamtüberlebens.	1a	Ia	A	A	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientinnen Ovarialsuppression und Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen Bei prämenopausalen Patientinnen ist die Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRHAnaloga, Ovariectomie, Radiomenolyse) in Kombination mit Tamoxifen die Therapie der ersten Wahl.	1b	Ib	A	A	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientinnen Weitere Therapien bei prämenopausalen Patientinnen In der Folge kann in der Prämenopause eine Ovarialsuppression in Kombination mit einem Aromatasehemmer zum Einsatz kommen. Einen weiteren Schritt stellt die Behandlung mit hoch dosierten Gestagenen (MA/MPA) dar.	2c	III	0	0	ja	S. 206
	Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen Aromatasehemmer bei postmenopausalen Patientinnen Als erster endokriner Behandlungsschritt bei Metastasierung soll bei postmenopausalen Patientinnen ein Aromatasehemmer eingesetzt werden, wenn adjuvant ausschließlich Tamoxifen oder keine adjuvante endokrine Therapie erfolgt ist.	1a	Ia	A	A	ja	S. 207

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen Weitere Schritte in der endokrinen Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen stellen je nach Vorbehandlung der Einsatz von Antiöstrogenen, Östrogen-Rezeptorantagonisten, der Wechsel des Aromataseinhibitors von einem steroidal auf einen nicht steroidal Aromataseinhibitor oder vice versa oder der Einsatz von hoch dosierten Gestagenen dar.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 207
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Systemic therapy Hormonal therapy Patients with a metastatic ER+ and/or PgR+ breast cancer are eligible for hormonal therapy. The choice of hormonal therapy is determined by the menopausal status of the patient and the toxicity profile of the therapy (see the below schedule). In the case of rapid progression, and especially with visceral metastases, treatment with chemotherapy is preferable	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 139
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 139

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite	
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese								
Endokrine Therapie								
Europäische Leitlinien								
(Forts.) IKNL 2012	Hormonal therapy schedule		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 140
	Hormonal line	Therapy						
		Premenopausal	Postmenopausal					
	1	Induction of postmenopausal status (if LHRH, preferably combined with tamoxifen)	A: Non-steroidal aromatase inhibitors B: Steroidal aromatase inhibitors**					
	2	Same as postmenopausal patients	Anti-oestrogens					
	3*	If a postmenopausal status is achieved, combination/treatment with aromatase inhibitors is possible	A: Steroidal aromatase inhibitors** B: Non-steroidal aromatase inhibitors Progestagens Fulvestrant (500 mg per 4 weeks)					
	* There is insufficient data on the optimal sequence of hormonal intervention in the third line. In exceptional situations, administration of pharmacological doses of oestrogens or androgens in the last instance may be considered							
	** There are no studies that have demonstrated the superiority of steroidal versus non-steroidal aromatase inhibitors							
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer							
	Systemic treatment							
	Endocrine therapy and ER antagonists							
	In premenopausal women with hormone receptor-positive or hormone receptor unknown metastatic breast cancer, suppression of ovarian function in combination with tamoxifen is the first-line hormonal therapy of choice.		n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 18

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	In postmenopausal women with hormone receptor-positive or hormone receptor unknown metastatic breast cancer, first-line treatment consists of third-generation aromatase inhibitors (anastrozole, letrozole, exemestane) or Tamoxifen. In the choice of the agent the adjuvant endocrine therapy received should be take into consideration. As second-line treatment, a third generation aromatase inhibitor or Fulvestrant is recommended.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 18
	Fulvestrant may be considered as an alternative therapy to third-generation aromatase inhibitors for metastatic breast cancer in postmenopausal women with hormone receptor-positive (ER+ and/or PgR+) breast cancer that has recurred after prior adjuvant tamoxifen therapy or progressed during prior tamoxifen therapy for advanced disease.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 18
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy						
	Offer endocrine therapy as first-line treatment for the majority of patients with ER-positive advanced breast cancer.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	Offer chemotherapy as first-line treatment for patients with ER-positive advanced breast cancer whose disease is imminently life-threatening or requires early relief of symptoms because of significant visceral organ involvement, providing they understand and are prepared to accept the toxicity.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	For patients with ER-positive advanced breast cancer who have been treated with chemotherapy as their first line treatment, offer endocrine therapy following the completion of chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 16
	<i>QSt.: These recommendations are based on one systematic review and GDG consensus.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Endocrine therapy Offer an aromatase inhibitor (either non-steroidal or steroidal) to: - postmenopausal women with ER-positive breast cancer and no prior history of endocrine therapy - postmenopausal women with ER-positive breast cancer previously treated with tamoxifen. <i>QSt.: These recommendations are based on high quality evidence of clinical and cost effectiveness. There is no evidence directly comparing these agents so it is not possible to recommend any particular aromatase inhibitor.</i> <i>All aromatase inhibitors appear to be equally effective in terms of primary outcome (overall survival).</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 18
	Offer tamoxifen and ovarian suppression as first-line treatment to premenopausal and perimenopausal women with ER-positive advanced breast cancer not previously treated with tamoxifen.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 18
	Offer ovarian suppression to premenopausal and perimenopausal women who have previously been treated with tamoxifen and then experience disease progression. <i>QSt.: These recommendations are based on one moderate quality RCT report showing a survival benefit for combination therapy over single agents in premenopausal patients. There is also evidence of clinical effectiveness from one high-quality systematic review of randomized trials in pre-menopausal women.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 18

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	There was GDG consensus that peri-menopausal women should be treated in the same manner. The GDG has made no recommendation on the optimal endocrine management of patients with ER-positive disease who relapse whilst on adjuvant tamoxifen as there is no data in this area. Current UK practice varies, with the use of either ovarian suppression or ovarian suppression in combination with aromatase inhibitors being used.						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemotherapy	In women with advanced breast cancer: In women with visceral hormone receptor-positive disease that is extensive or rapidly progressing, initial chemotherapy should be considered in preference to initial endocrine therapy.	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Endocrine therapy is recommended in preference to chemotherapy except in the presence of rapidly progressive visceral disease	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Information about the treatment should be discussed with the patient. The patient should be adequately prepared for the treatment	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In pre-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Tamoxifen combined with luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) agonist is recommended in favour of a LH-RH agonist alone	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	If commencing treatment with tamoxifen alone, consideration should be given to adding a LH-RH agonist, if response is not optimal	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 endocrine	In pre-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Optimal dose and schedule of administration Recommended doses and schedule are: ▪ Tamoxifen 20 mg/day ▪ Goserelin 3,6 mg subcutaneously monthly	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Aromatase inhibitors with trastuzumab are recommended for the treatment of women with HER2-positive hormone dependent advanced breast cancer in preference to aromatase inhibitors alone	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: First-line treatment Third generation aromatase inhibitors are recommended in preference to tamoxifen	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Second-line treatment (following progression on tamoxifen) Third generation aromatase inhibitors are recommended in preference to progestins	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Endokrine Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 endocrine	In post-menopausal women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Optimal dose, schedule and duration of administration Continued use of third generation aromatase inhibitors is recommended until disease progression or unacceptable toxicity Recommended doses and schedules for third generation aromatase inhibitors are: ▪ Anastrozole 1,0 mg/day ▪ Exemestane 25 mg/day ▪ Letrozole 2,5 mg/day There are insufficient data to recommend one type of endocrine therapy over another for women who have progressed during or after treatment with adjuvant aromatase inhibitors.						
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
		I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
DKG 2012	Fernmetastasen Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms Kriterien vor einer Chemotherapie Vor Durchführung einer Chemotherapie sollen der Allgemeinzustand und die Komorbidität der Patientin erhoben und die Compliance abgeschätzt werden.						
		n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 208

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Toxizitätsbeurteilung Während der Therapie soll eine regelmäßige Toxizitätsbeurteilung (subjektiv und objektiv) erfolgen. Die Dosierung soll ebenso wie die angestrebten Zeitintervalle gemäß generell akzeptiertem Standard- bzw. aktuell publizierter Therapieregime erfolgen. Nach Bestimmung eines geeigneten und repräsentativen Messparameters (Symptome, Tumormarker, Leitmetastase) vor Therapiebeginn soll eine Evaluation des Therapieeffektes mindestens alle 6–12 Wochen entsprechend der klinischen Erfordernisse/Studien erfolgen. Eine zytostatische Erhaltungstherapie verbessert nicht das Überleben, erhöht aber die Toxizität. Daher wird nur bei Progression (Zunahme der Symptomatik und / oder Progression des Tumorgeschehens) eine zytostatische Therapie empfohlen.	n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 208
	Beendigung der Chemotherapie Eine sofortige Beendigung der Therapie sollte bei Progression oder nicht tolerabler Toxizität erfolgen.	n. a.	keine	GCP	B ^f	nein	S. 208
	Polychemotherapie a. Eine Polychemotherapie kann gegenüber einer Monochemotherapie zu einem geringen Überlebensvorteil führen, ist jedoch häufig mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 208
	b. Bei geringen Beschwerden und langsamem Tumorwachstum bzw. Ineffektivität einer endokrinen Therapie ist eine Monochemotherapie sinnvoll. Bei stärkeren Beschwerden und raschem Wachstum bzw. aggressivem Tumorverhalten, d. h. bei hohem Remissionsdruck, sollte eine Polychemotherapie durchgeführt werden.	1a	Ia	B	B	ja	S. 209

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Monotherapie Als Monotherapie können z. B. folgende Substanzen zum Einsatz kommen: Anthrazykline (auch in liposomaler Form), Alkylanzien, Anthrachinone, Taxane, Vinorelbin, Fluorpyrimidine, Platinkomplexe und Halichondrin. Bei einer Polychemotherapie können diese Zytostatika untereinander bzw. mit weiteren Substanzen kombiniert werden. Die höchsten Remissionsraten werden mit einem Taxan in Kombination mit einem Anthrazyklin oder Antimetaboliten erreicht. Es sollte geprüft werden, ob Patientinnen in Studien eingebracht werden können.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 209
	Weitere Chemotherapien Nach Ausschöpfung von Anthrazyklin- und Taxan-Therapien sollten der Patientin weitere Chemotherapien, z. B. zur Stabilisierung des Krankheitsgeschehens oder Linderung von Beschwerden, nicht vorenthalten werden.	2b	IIb	B	B	ja	S. 209
	Dosisintensivierte und Hochdosistherapien Dosisintensivierte und Hochdosistherapien zeigen keine Verbesserung des Überlebens und sollen daher nicht zum Einsatz kommen.	1b	Ib	A	A	ja	S. 210
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Systemic therapy Chemotherapy Chemotherapy is the treatment of choice if: ▪ the hormone receptors are negative ▪ hormonal therapy no longer appears to be effective ▪ there is rapid disease progression ▪ extensive and rapidly growing visceral metastases have developed (lung, liver, lymphangitis) ▪ there is serious cytopenia as a result of mass bone marrow metastasis	n. .z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 141

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Anthracycline-containing schedules are the preferred primary treatment.	n. .z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 142
	Liposomal doxorubicin may be considered with anthracycline pre-treatment	n. .z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 142
	Subsequent lines of chemotherapy After progression during first-line chemotherapy, there is no recommendation for an optimal choice of sequence for the subsequent lines of chemotherapy. The choice between a combination of cytostatic drugs, or sequential administration should be made on the basis of the remission rate, toxicity and quality of life.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 142
	Dose escalation should not be applied outside a research context.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 142
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment Chemotherapy						
	Chemotherapy for patients with metastatic breast cancer is indicated for the following conditions: ▪ hormone refractory or HRtumours ▪ rapidly progressive disease or symptomatic disease ▪ life threatening disease.	n. a.	keine	expert opi- nion ^d	n. ü.	n. z.	S. 18
	The choice between polychemotherapy and sequential single-agent chemotherapy should take into account the prognosis, performance status, need for rapid symptom control and toxicity profiles, with the ultimate goal of optimizing quality and quantity of life.	n. a.	keine	expert opi- nion ^d	n. ü.	n. z.	S. 18
	Anthracycline- and/or taxane-based regimens are to be preferred as first-line treatment.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 18

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	In patients with anthracycline-resistance or failure and who are taxane-naïve, and are considered for further chemotherapy, taxane-based treatment (monotherapy or combination of a taxane with gemcitabine or capecitabine) should be used, taking into account quality of life, toxicity, characteristics of the disease and the ease of administration.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 18
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Chemotherapy On disease progression, offer systemic sequential therapy to the majority of patients with advanced breast cancer who have decided to be treated with chemotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22
	<i>QSt.: These recommendations are based on limited randomized trial evidence and GDG consensus.</i> Consider using combination chemotherapy to treat patients with advanced breast cancer for whom a greater probability of response is important and who understand and are likely to tolerate the additional toxicity.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 22
	<i>QSt.: This recommendation is based on randomized trial evidence confirming increased response rate and toxicity from combination chemotherapy and uncertainty over overall survival benefit compared with sequential single agent chemotherapy.</i>						
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Chemotherapy For patients with advanced breast cancer who are not suitable for anthracyclines (because they are contraindicated or because of prior anthracycline treatment either	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 23

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	in the adjuvant or metastatic setting), systemic chemotherapy should be offered in the following sequence: ▪ first line: single-agent docetaxel ▪ second line: single-agent vinorelbine or capecitabine ▪ third line: single-agent capecitabine or vinorelbine (whichever was not used as second-line treatment). <i>QSt.: This recommendation was based on the findings of a health economic analysis that compared the cost-effectiveness of various sequences of single-agent and combination chemotherapy regimens, for patients who are anthracycline resistant or for whom anthracycline therapy is contraindicated.</i>						
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Chemotherapy Gemcitabine in combination with paclitaxel, within its licensed indication, is recommended as an option for the treatment of metastatic breast cancer only when docetaxel monotherapy or docetaxel plus capecitabine are also considered appropriate. <i>QSt.: This recommendation is from ‘Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer’, NICE technology appraisal guidance 116 (2007). It was formulated by the technology appraisal and not by the guideline developers It has been incorporated into this guideline in line with NICE procedures for developing clinical guidelines, and the evidence to support the recommendation can be found at www.nice.org.uk/TA116.</i>						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 28

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo- therapy	In women with advanced breast cancer: There are several specific chemotherapy drugs and/or combinations with similar efficacy in any given situation In general: - combination chemotherapy should be considered for women with little or no previous exposure to chemotherapy, widespread or rapidly progressing disease, and few or no co-morbidities - sequential single-agent chemotherapy should be considered for women with limited or indolent disease, previous exposure to chemotherapy, or significant co-morbidities	I, II, III ^d	Ia, Ib, n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2010 chemo- therapy	Duration of chemotherapy						
	Tumour response should be assessed every 6–12 weeks (2–3 cycles) during chemotherapy.	IV	IV	n. a.	keine	n. z.	n. a.
	If disease control (stable disease or better) is confirmed and toxicity is tolerable, then chemotherapy should be continued for 18–24 weeks (6–8 cycles).	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Extending chemotherapy beyond the standard duration (18–24 weeks; 6–8 cycles) is an option if toxicity is minimal and the goal is to delay progression	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Extending chemotherapy beyond the standard duration has little or no effect on overall survival						

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo- therapy	Taxanes						
	Single-agent taxanes are an alternative to anthracyclines for first-line treatment for women with advanced breast cancer	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Combination chemotherapy that includes a taxane should be considered for women who have rapidly progressing or extensive visceral disease and limited previous exposure to chemotherapy	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Paclitaxel						
	The recommended dose and schedule for weekly paclitaxel is 80 mg/m ² , with a one week break every 4–8 weeks according to toxicity and the woman's preferences	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	The recommended dose for 3-weekly paclitaxel is 175 mg/m ² given over 3 hours.						
	Docetaxel						
	The recommended dose and schedule for 3-weekly docetaxel is 75–100 mg/m ²	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Albumin-bound paclitaxel						
	Nanoparticle albumin-bound paclitaxel is an alternative to 3-weekly paclitaxel, but has not been compared with standard paclitaxel given weekly ^a	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
^a A recent trial showed that first-line treatment with nab-paclitaxel significantly improved progression-free survival for women with metastatic breast cancer compared with 3-weekly docetaxel.							
NBOCC 2010 chemo- therapy	Antimetabolites						
	Capecitabine as first-line chemotherapy						
	Single-agent capecitabine is an option for women for whom more intensive chemotherapy is not appropriate.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Chemotherapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemo-therapy	Antimetabolites and taxanes						
	Capecitabine and docetaxel The combination of capecitabine and docetaxel is an option for women with rapidly progressing or extensive visceral disease, good performance status and limited exposure to previous chemotherapy.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
	Gemcitabine and paclitaxel The combination of gemcitabine and paclitaxel is an option for women with rapidly progressing or extensive visceral disease, good performance status and limited exposure to previous chemotherapy ^b	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
^b Preliminary results from a recent trial indicate that the addition of a PARP inhibitor to gemcitabine/carboplatin compared with gemcitabine/carboplatin alone shows potential benefit for progression-free survival and overall survival for women with triple negative metastatic breast cancer.							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen						
	Gezielte Therapien (targeted therapies)						
	Anti-HER2-Therapie a. Eine Indikationsstellung für Anti-HER2-Wirkstoffe ergibt sich bei HER2-überexprimierenden Tumoren in Kombination mit einer Chemotherapie oder nach Remissionsinduktion als Monotherapie oder nach Vorbehandlung mit Taxanen bzw. Anthrazyklinen mit einem nicht kreuzresistenten Chemotherapeutikum.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 211

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Anti-HER2-Therapie b. Bei einer Progression unter einer Trastuzumab-Therapie sollte eine Folgetherapie weiterhin eine Anti-HER2-gerichtete Therapie enthalten.	2b	I Ib	n. a.	keine	ja	S. 211
	Überwachung der Herzfunktion Eine Überwachung der Herzfunktion ist vor Beginn und während einer Therapie mit potenziell kardiotoxischen Substanzen unerlässlich.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 212
	Einsatz von Bevacizumab Bei Einsatz von Paclitaxel oder Capecitabine als zytostatische Erstlinientherapie bei metastasiertem Mammakarzinom kann zur Verbesserung des Therapieerfolges zusätzlich Bevacizumab eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 212
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Systemic therapy Focused therapy HER-2 blockade						
	In patients with a HER-2-positive metastatic breast cancer who have already received anthracycline-containing therapy, the combination trastuzumab with vinorelbine or a taxane (both paclitaxel and docetaxel) is preferable as first-line therapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 144
	In patients with a HER-2-positive metastatic breast cancer who develop trastuzumab resistance, continuing the HER-2 blockade in follow-up treatments is preferable to a follow-up treatment without HER-2 blockade.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 144
	In patients with a metastatic breast cancer with both hormone receptor and HER-2-overexpression, the combination of HER-2 blockade with hormonal therapy is preferable to hormonal treatment only.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 144

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Bevacizumab When paclitaxel is chosen as first-line treatment, it is worthwhile to add bevacizumab to this therapy.	B, level 3	Ib/IIa-III, Ib/IIb-V	n .a.	keine	ja	S. 144
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment Biological therapy Trastuzumab with/without non-anthracycline-based chemotherapy or endocrine therapy is the treatment of choice of HER2 positive metastatic breast cancer except in the presence of cardiac contra-indications.	n. a	keine	1A	A	n. z.	S. 19
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Systemic treatment Biological Therapy In women with metastatic breast cancer, adding bevacizumab to a systemic chemotherapy, either in first-line or in second-line therapy, cannot be recommended.	moderate	Ia-III	weak	0	n. z.	S. 19
NICE 2009 Ad	Systemic disease-modifying therapy Biological therapy For patients who are receiving treatment with trastuzumab for advanced breast cancer, discontinue treatment with trastuzumab at the time of disease progression outside the central nervous system. Do not discontinue trastuzumab if disease progression is within the central nervous system alone. <i>QSt.: The GDG were aware of limited, very recent evidence of clinical benefit for the use of trastuzumab on disease progression. This recommendation is based</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	ja	S. 29

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Antikörpertherapie / gezielte Therapien							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	on the fact that it would not be appropriate to recommend the use of trastuzumab on disease progression without robust evidence of the cost effectiveness of this high cost treatment.						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 chemotherapy	Targeted therapies Trastuzumab Recommendations for women with HER2-positive advanced breast cancer are detailed in NBCC’s guideline Redommendations for use of trastuzumab (Herceptin) for the treatment of HER2-positive breast cancer Bevacizumab with first- or second-line chemotherapy for metastatic breast cancer The routine addition of bevacizumab to chemotherapy is not recommended because the benefits do not outweigh the additional adverse effects ^c . ^c A recent trial showed that the addition of bevacizumab to first-line treatment with capecitabine/taxane/anthracycline significantly improved progression-free survival for women with HER2-negative metastatic breast cancer. Lapatinib after progression of disease on trastuzumab The combination of lapatinib and capecitabine is a good option for women with disease that has progressed after chemotherapy with an anthracycline, a taxane and trastuzumab ^d . ^d A recent trial showed that the combination of lapatinib and trastuzumab significantly improved progression-free survival compared with lapatinib alone for women with HER2-positive metastatic breast cancer.						
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
		II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Managing complications Lymphoedema						
	Assess patients with lymphoedema for treatable underlying factors before starting any lymphoedema management programme.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Offer all patients with lymphoedema complex decongestive therapy (CDT) as the first stage of lymphoedema management.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Consider using multi-layer lymphoedema bandaging (MLLB) for volume reduction as a first treatment option before compression hosiery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Provide patients with lymphoedema with at least two suitable compression garments. These should be of the appropriate class and size, and a choice of fabrics and colours should be available.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	Provide patients with lymphoedema with clear, written information and the contact details of local and national lymphoedema support groups.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 40
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of evidence specific to patients with advanced breast cancer. The GDG felt it was appropriate to extrapolate from evidence about physical therapies in patients with early breast cancer to patients with advanced breast cancer with lymphoedema in the absence of locoregional disease.</i>						

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Managing complications Cancer-related fatigue						
	Offer all patients with advanced breast cancer for whom cancer-related fatigue is a significant problem an assessment to identify any treatable causative factors and offer appropriate management as necessary.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
	Provide clear, written information about cancer-related fatigue, organisations that offer psychosocial support and patient-led groups.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 41
	<i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and very poor quality evidence.</i>						
	Provide information about and timely access to an exercise programme for all patients with advanced breast cancer experiencing cancer-related fatigue.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 42
	<i>QSt.: This recommendation is based on a high-quality systematic review and meta-analysis and GDG consensus that this intervention will be of significant benefit to patients.</i>						
NICE 2009 Ad	Managing complications Uncontrolled local disease						
	A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.						
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2009	Radiotherapy Local radiotherapy is indicated postoperatively to achieve local tumor control and should be initiated as soon as possible.	IIa	IIa-III	A	A	ja	S. 420
DEGRO 2009	Reirradiation of bone metastases In case of in-field recurrence of MSCC, reirradiation can be performed in selected cases, again considering individual factors and therapeutic aims. In these situations, all technical efforts should be used to limit the dose to the spinal cord.	III ^d	n. ü.	0 ^e	n. ü.	ja	S. 422
DEGRO 2009	Guidelines for the treatment of bone metastases						
	Therapeutic goal: pain reduction						
	▪ Single-dose radiotherapy 1 x 8 Gy (cave: > 8 Gy to the myelom may cause paresis)	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Therapeutic goal: stabilization, good prognosis						
	▪ Fractionated regimen preferable, e.g., 10-12 x 3 Gy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Oligometastasen						
	▪ Full-dose fractioned regimen recommended, e.g., 20-25 x 2 Gy to 40-50 Gy	IIb, III ^d	Ib-IIb, n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
DEGRO 2009	Guidelines for the treatment of metastatic spinal cord compression						
	Instability of vertebral column, bony compression and/or paresis/paraplegia						
	▪ Immediate (within maximally 24–48 h) surgical intervention and postoperative radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Spinal cord compression without neurologic deficits						
	▪ In ambulatory patients: radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ In case of analgesia as additional goal: short course of radiotherapy with increased single doses	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ In case of remineralization as additional goal: fractionated radiotherapy with conventional single dose	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Acute onset of paresis/paraplegia						
	▪ Surgical decompression followed by radiotherapy	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ Radiotherapy when decompression is not possible	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	Inoperability						
	▪ Radiotherapy; choice of fractionation depending on life expectancy	III ^d	n. ü.	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	After surgical decompression						
	▪ Radiotherapy	IIb	Ib-IIb	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	In case of (in-field) recurrence after previous radiotherapy						
	▪ Surgery (when possible)	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 422
	▪ Reirradiation (using high-precision techniques)	IV	IV	n. a.	keine	n. z.	S. 422

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Indikation zur Strahlentherapie Die Strahlentherapie soll zur lokalen Therapie bei symptomatischen oder frakturgefährdeten Knochenmetastasen eingesetzt werden. Indikationen zur Strahlentherapie sind: ▪ lokale Schmerzsymptomatik ▪ Stabilitätsgefährdung (ggf. in Kombination mit operativer Stabilisierung) ▪ Mobilitäts- und Funktionseinschränkungen, insbesondere neurologische Symptome (Notfall: Rückenmarkskompression) ▪ pathologische Frakturen (sofern nicht operativ versorgbar) ▪ postoperativ nach chirurgischer Behandlung von Knochenmetastasen, wenn keine R0-Resektion erreicht werden konnte Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmetastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 213
		n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Indikationen zur operativen Therapie Indikationen zur operativen Therapie sind: ▪ pathologische Frakturen (vor allem im Bereich der unteren Extremitäten und des Azetabulums) ▪ instabile pathologische Wirbelkörperfrakturen ▪ progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (strahlentherapeutische Option beachten) ▪ drohende Frakturen der unteren Extremitäten	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	Bisphosphonate / Rankligand-Inhibitor-Therapie Indikationen zur Bisphosphonat-Therapie sind: Hyperkalzämie, metastasenbedingter Knochenschmerz, osteolytische Metastasen und die tumortheraPIeinduzierte manifeste Osteoporose. Alternativ kann auch eine Rankligand-Inhibitor-Therapie eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 215
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Bisphosphonates In the event of bone metastasis, treatment with bisphosphonates is recommended, both in combination with hormonal therapy and chemotherapy.	A1/A2 level 1	Ia/Ib, Ia	n. a.	keine	ja	S. 145
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer Palliative surgery and radiotherapy With (pain) complaints on the basis of metastasis, palliative short-term radiotherapy should always be considered. This applies to metastasis in the brain, lymph nodes, skin/subcutis and skeleton, for example. Local radiotherapy may be considered with complaints of the primary tumour in the breast.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 148

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	Administering a single dose of 8 Gy is preferable to combat pain complaints caused by skeletal metastases. If there is extensive osteolysis or a threatening fracture, a fractionated schedule to 20-30 Gy is preferable. A stabilising osteosynthesis should always be considered for long bones.	n. z.	keine	n .a.	keine	n. z.	S. 148
	Emergency radiotherapy (within 24 hours after diagnosis) is indicated for epidural myelum/caudal compression demonstrated by MRI to prevent progression of neurological complaints and these complaints becoming irreversible. Radiotherapy may lead to a recovery in function.	n. z.	keine	n .a.	keine	n. z.	S. 148
	In patients with vertebral metastases and a good prognosis, the combination with neurosurgical/orthopaedic intervention must be considered. If the patient is not eligible for surgery, a higher total dose should be considered (30 Gy), to prevent complaints from recurring.	n. z.	keine	n .a.	keine	n. z.	S. 148
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer						
	Treatment of bone metastases						
	Biphosphonates should be routinely used in combination with other systemic therapy in patients with metastatic breast cancer with multiple or symptomatic lytic bone metastases.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 19
	In patients with painful or threatening bone metastases, radiotherapy is the treatment of choice, if feasible.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 19

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ad	Diagnosis and assessment Monitoring disease status Do not use bone scintigraphy to monitor the response of bone metastases to treatment. <i>QSt.: There is a poor evidence base with a single prospective study. There is no evidence that bone scintigraphy can be used to assess the response to treatment.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 10
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases Consider offering bisphosphonates to patients newly diagnosed with bone metastases to prevent skeletal-related events and reduce pain. <i>QSt.: This recommendation is based on strong evidence of clinical effectiveness in reducing skeletal related events and pain, and reasonable evidence of cost effectiveness for the NHS in preventing skeletal related events.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	The choice of bisphosphonate for patients with bone metastases should be a local decision, taking into account patient preference and limited to preparations licensed for this indication. <i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus that there was no strong.evidence of comparative clinical effectiveness and conflicting evidence of comparative cost effectiveness</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	Use external beam radiotherapy in a single fraction of 8Gy to treat patients with bone metastases and pain.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on evidence from randomized trials.</i>						
	An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
	<i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>						
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis- phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy):						
	Bone health Bisphosphonates should be considered to reduce:	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	▪ risk of developing a skeletal event						
	▪ risk of hypercalcaemia						
	▪ rate (frequency) of skeletal events						
	Bone health Bisphosphonates should be considered to delay time to a skeletal event	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.
	Bone pain Bisphosphonates should be considered to reduce bone pain	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy): Type of bisphosphonates and mode of administration The type of bisphosphonate and mode of administration should be tailored to the individual's situation with regard to disease, treatment and patient factors and individual patient benefit: Disease ▪ number and location of bone metastases ▪ presence of bone pain ▪ hypercalcaemia Treatment ▪ long-term effects of bisphosphonates ▪ toxicities and their management ▪ frequency and mode of administration of other anticancer therapies Patient ▪ patient performance status and overall prognosis ▪ patient preference ▪ renal function ▪ accessibility of services	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy): Schedule and duration of administration Effective doses and schedule are: ▪ Intravenous ibandronate: 6 mg every 4 weeks ▪ Intravenous pamidronate: 90 mg every 3–4 weeks ▪ Intravenous zoledronic acid: 4 mg every 3–4 weeks ▪ Oral clodronate: 1600 mg daily ▪ Oral ibandronate: 50 mg daily In the absence of unacceptable toxicities, bisphosphonate use beyond 2–3 years should be considered on a case by case basis by the clinician and patient after assessing clinical benefit and potential risks	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systematic therapy): Adverse events^b Dental assessment measures should be considered for patients: ▪ i. baseline mouth assessment with a dental visit to detect potential dental conditions and dental care if required ▪ ii. ongoing good dental hygiene and dental checks Women taking bisphosphonates should be routinely informed of the need for good dental health, and dental health and oral cavity should be monitored for osteonecrosis of the jaw.	III-3	III	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Knochenmetastasen und metastasenbedingtem spinalem Kompressionssyndrom							
Außereuropäische Leitlinien							
(Forts.) NBOCC	Women taking zoledronic acid should be monitored for renal toxicity.	II	Ib	n. a.	keine	ja	n. a.
2011 bis-phosphonates advanced	^b Precautionary information for bisphosphonates mentioned in this guideline is available in the product information (PI) on the Pharmaceutical Benefits Scheme website at www.pbs.gov.au						
Spezielle Therapie von Hirnmetastasen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Behandlung von Hirnmetastasen Eine isolierte Hirnmetastase kann, insbesondere bei kontrollierter extrazerebraler Erkrankung, durch Operation oder stereotaktische Einzeitbestrahlung (RC) bzw. fraktionierte Bestrahlung (SFRT) behandelt werden.	2a	IIa	0	0	ja	S. 215
	Multiple Hirnmetastasen Bei multiplen Hirnmetastasen soll eine perkutane Bestrahlungsbehandlung des gesamten Hirnschädels (Ganzhirnbestrahlung), unterstützt durch Steroidmedikation bei Vorliegen eines perifokalen Ödems, eingesetzt werden, um bestehende neurologische Symptome zu kontrollieren.	2a	IIa	A	A	ja	S. 216

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Hirnmetastasen							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer						
	Palliative surgery and radiotherapy If there is limited intracerebral metastasis (1-3 metastases, diameter < 4 cm), stereotactical irradiation should be considered instead of irradiation of the entire brain	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 148
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer						
	Treatment of brain metastases Patients with a single or small number of potentially resectable brain metastases can be treated with radiosurgery or with surgery followed by whole-brain radiotherapy. Whole-brain radiotherapy could be offered to patients for whom surgery or radiosurgery is not appropriate.	n. a.	keine	2C	0	n. z.	S. 19
NICE 2009 Ad	Managing complications						
	Brain metastases Offer surgery followed by whole brain radiotherapy to patients who have a single or small number of potentially resectable brain metastases, a good performance status and who have no or well-controlled other metastatic disease.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer whole brain radiotherapy to patients for whom surgery is not appropriate, unless they have a very poor prognosis.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer active rehabilitation to patients who have surgery and/or whole brain radiotherapy.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
	Offer referral to specialist palliative care to patients for whom active treatment for brain metastases would be inappropriate.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
<i>QSt.: This recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>							

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.9.2.1 der Synthese							
Spezielle Therapie von Hirnmetastasen							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Spezielle Therapie von viszerale Metastasen							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlungen viszeraler Metastasen Behandlung von viszerale Metastasen Bei Vorliegen viszeraler Metastasen (Leber/Lunge/andere) kann in Einzelfällen eine lokale Therapie indiziert sein, Voraussetzungen dafür sind: ▪ keine disseminierten Metastasen ▪ Metastasen in lediglich einem Lungen- oder Leberlappen; bei Befall beider Lappen keine Operationsindikation ▪ Auftreten der Metastase nicht vor einem Jahr nach Primärbehandlung	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 217
	Maligner Pleuraerguss Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung kann eine Pleurodesse indiziert sein.	n. a.	keine	GCP	0 ^f	ja	S. 218
Europäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die europäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 35: Leitlinienempfehlungen zur Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen – Therapie bei metastasierten Erkrankungen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann. c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann. d: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich e: ist nicht im angegebenen Schema der Empfehlungsgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich f: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax CDT: complex decongestive therapy; DEGRO: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie; DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GCP: Good Clinical Practice; GDG: Guideline Development Group; GnRH: Gonadotropin-releasing-hormone; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone refractory; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone; LoE: Level of Evidence; MA: ; MPA: Medroxyprogesteronacetat; MLLB: mulit-layer lymphoedema bandaging; MRI: magnet resonance imaging; MSCC: metastatic spinal cord compression; n. a.: nicht angegeben; NBCC: National Breast Cancer Centre; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health Services; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guidelines Group; PARP: poly (ADP-ribose) polymerase ;PI: product information; PgR: progesterone receptor; QSt.: qualifying statement; RC: stereotaktische Einzeitbestrahlung; RCT: randomized controlled trial; SFRT: fraktionierte Bestrahlung

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Die palliative Therapie als aktive, ganzheitliche Behandlung einer progredienten Erkrankung in weit fortgeschrittenem Stadium zielt in erster Linie auf die Beherrschung von Schmerzen und anderen Krankheitsbeschwerden und umfasst auch krankheitsbedingte psychische und soziale Probleme. Sie soll allen Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung angeboten werden. Es ist zu prüfen, ob und wann eine ambulante oder stationäre Behandlung und / oder Pflege angebracht ist. Eine angemessene schmerztherapeutische Versorgung unter Berücksichtigung des Dreistufenschemas der WHO ist zu gewährleisten. Ziel der Schmerzbehandlung ist eine rasch eintretende und möglichst komplette Schmerzkontrolle. Das Ansprechen der Therapie ist in angemessenen Abständen zu prüfen und ggf. sind erforderliche Umstellungen der Therapie zeitnah einzuleiten. Nicht kontrollierbare Schmerzzustände bedürfen einer Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer ggf. innerhalb eines interdisziplinären Teams. Insbesondere ist eine rechtzeitige und ausreichende Versorgung mit Opiaten zu gewährleisten. Nebenwirkungen einer Therapie mit Opiaten (z. B. Obstipation) sind frühzeitig in geeigneter Weise zu behandeln. Durch ossäre Metastasierung bedingte Schmerzen werden durch den Einsatz von Bisphosphonaten günstig beeinflusst. Ebenso ist der Einsatz einer Strahlentherapie bei Schmerzen durch Knochenmetastasierung zu erwägen.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Indikation zur Strahlentherapie Die Strahlentherapie soll zur lokalen Therapie bei symptomatischen oder frakturgefährdeten Knochenmetastasen eingesetzt werden. Indikationen zur Strahlentherapie sind: ▪ lokale Schmerzsymptomatik ▪ Stabilitätsgefährdung (ggf. in Kombination mit operativer Stabilisierung) ▪ Mobilitäts- und Funktionseinschränkungen, insbesondere neurologische Symptome (Notfall: Rückenmarkskompression) ▪ pathologische Frakturen (sofern nicht operativ versorgbar) ▪ postoperativ nach chirurgischer Behandlung von Knochenmetastasen, wenn keine R0-Resektion erreicht werden konnte	1a	Ia	A	A	ja	S. 213

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmetastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	Indikationen zur operativen Therapie Indikationen zur operativen Therapie sind: ▪ pathologische Frakturen (vor allem im Bereich der unteren Extremitäten und des Azetabulums) ▪ instabile pathologische Wirbelkörperfrakturen ▪ progrediente spinale oder radikuläre Kompressionen (strahlentherapeutische Option beachten) ▪ drohende Frakturen der unteren Extremitäten	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
	Bisphosphonate / Rankligand-Inhibitor-Therapie Indikationen zur Bisphosphonat-Therapie sind: Hyperkalzämie, metastasenbedingter Knochenschmerz, osteolytische Metastasen und die tumortheraPIeinduzierte manifeste Osteoporose. Alternativ kann auch eine Rankligand-Inhibitor-Therapie eingesetzt werden.	n. a.	keine	GCP	0 ^d	ja	S. 215
DKG 2012	Palliativmedizin Palliativmedizinische Maßnahmen Palliativmedizinische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Versorgung.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	nein	S. 274
	Informationen der Patientin und Ihrer Angehörigen Die Patientin und ihre Angehörigen sollen über die Möglichkeiten palliativmedizinischer Maßnahmen und Versorgungsstrukturen informiert werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	nein	S. 274

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Diagnostics and treatment of metastatic breast cancer						
	Palliative surgery and radiotherapy						
	With (pain) complaints on the basis of metastasis, palliative short-term radiotherapy should always be considered. This applies to metastasis in the brain, lymph nodes, skin/subcutis and skeleton, for example. Local radiotherapy may be considered with complaints of the primary tumour in the breast.	n. z.	keine	n .a.	keine	n. z.	S. 148
	In principle, short-term palliative radiotherapy may be repeated if complaints return.	n. z.	keine	n .a.	keine	n. z.	S. 148
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer						
	Treatment of bone metastases						
	Biphosphonates should be routinely used in combination with other systemic therapy in patients with metastatic breast cancer with multiple or symptomatic lytic bone metastases.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 19
	In patients with painful or threatening bone metastases, radiotherapy is the treatment of choice, if feasible.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 19
KCE 2013	Supportive Care for patients with breast cancer						
	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled disease in order to plan a symptom-management strategy.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ad	Managing complications						
	Uncontrolled local disease						
	A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
	A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.10 der Synthese							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support. <i>QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases Consider offering bisphosphonates to patients newly diagnosed with bone metastases to prevent skeletal-related events and reduce pain. <i>QSt.: This recommendation is based on strong evidence of clinical effectiveness in reducing skeletal related events and pain, and reasonable evidence of cost effectiveness for the NHS in preventing skeletal related events.</i> Use external beam radiotherapy in a single fraction of 8 Gy to treat patients with bone metastases and pain. <i>QSt.: This recommendation was based on evidence from randomized trials</i> An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery. <i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n.a.	keine	n. z.	S. 44
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2011 bis- phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systemic therapy): Bone pain Bisphosphonates should be considered to reduce bone pain	I	Ia	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Leitlinienempfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; Gy: Gray; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NHS: National Health System; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement; WHO: World Health Organization

Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.11 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms ist individuell zu prüfen, ob eine Patientin von einer Rehabilitationsleistung profitieren kann. Die ambulante oder stationäre Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem brustkrebserkrankte Patientinnen mithilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit zu erlangen und aufrechtzuerhalten sowie die Erwerbsfähigkeit zu erhalten oder wieder herzustellen und selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben. Eine Rehabilitationsleistung soll Benachteiligungen durch die Brustkrebserkrankung vermeiden helfen oder ihnen entgegenwirken.							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Rehabilitation						
	Rehabilitationsmaßnahmen						
	Die Tumorerkrankung und deren Therapie durch Operation, Strahlentherapie und systemische Therapie können zu Störungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen im somatischen und psychosozialen Bereich erfordern. Die Patientinnen sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Bei der Indikationsstellung und der Empfehlung zur Rehabilitationsart sollen die Wünsche der Patientinnen berücksichtigt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^d	ja	S. 256
	Kraft- und Ausdauertraining						
	Krafttraining allein oder in Kombination mit Ausdauertraining in der Reha-Phase eignet sich zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Bewegungsprogramme						
	Bewegungsprogramme sind geeignet, eine Fatigue (Müdigkeit) aufgrund einer Krebserkrankung zu reduzieren.	1a	Ia	n. a.	keine	ja	S. 257
	Physiotherapie						
	Eine postoperative Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks soll frühzeitig beginnen.	1a	Ia	A	A	ja	S. 257

(Fortsetzung)

Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation(Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.11 der Synthese							
Deutsche Leitlinien							
(Forts.) DKG 2012	Lymphödeme Bei Lymphödemien ist die kombinierte Physiotherapie (Hautpflege, manuelle Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompressionsbandagen) eine geeignete Behandlungsmethode.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 257
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care The aftercare phase Aftercare interventions ▪ Especially in the first year there needs to be attention for psychosocial guidance. ▪ Resuming work should be discussed and stimulated ▪ Physicians and clinical nurse specialist/nurse practitioner should be up to date on referral possibilities for psycho-oncological care, social support group / contact with fellow patients and rehabilitation programmes. Patients who would like to make use of this should be informed about these options.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
NICE 2009 Ad	Managing complications Brain metastases Offer active rehabilitation to patients who have surgery and/or whole brain radiotherapy. <i>QSt.: These recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Versorgungsaspekt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 37: Leitlinienempfehlungen zur Rehabilitation (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

DKG: Deutsch Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; QSt.: qualifying statement

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
DMP-Richtlinie							
Das Behandlungskonzept muss eine interdisziplinäre, professionen- und sektorenübergreifende Betreuung in qualifizierten Einrichtungen mit dem notwendigen logistischen Hintergrund gewährleisten. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein. Überweisungserfordernisse müssen in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium der Patientin und der jeweiligen fachlichen Qualifikation der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes sowie der regionalen Versorgungsstrukturen geprüft werden.							
Allgemeine Aspekte							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Dokumentation Dokumentation von Befunden, Behandlungen und Verläufen Befunde, Behandlungen, primär und im Krankheitsverlauf, sowie relevante Verlaufereignisse sollen von Kliniken, niedergelassenen Ärzten und Instituten, die die Versorgung tragen, dokumentiert, bei Bedarf jederzeit genutzt und regelmäßig ausgewertet werden.	n. a.	keine	GCP	A ^f	nein	S. 289
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care The diagnostic phase Breast care should be performed by a breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
	The breast care team has a multidisciplinary consultation at least once per week.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer All cases of breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team before any treatment is initiated.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Allgemeine Aspekte							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of metastatic breast cancer Multidisciplinary approach The treatment of the metastatic breast cancer should be discussed within a multidisciplinary team and patient preferences should always be taken into account.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	ja	S. 17
KCE 2013	Multidisciplinary approach of patients with breast cancer All women with a potential or known diagnosis of breast cancer should have access to a breast care nurse specialist for information and support at every stage of diagnosis, treatment and follow-up.	n. a.	keine	1B	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be assigned to a named breast care nurse specialist who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	General principles of care Role of multidisciplinary team and identified coordinator of care All women with early breast cancer should be managed by a multidisciplinary team	n. z.	keine	A	A	ja	S. 14
	A multidisciplinary team should consider the input from the woman with early breast cancer	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
	Every specialist involved in early breast cancer care should regularly participate in a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14
	A coordinator of care is recommended for each woman with early breast cancer to facilitate the treatment pathway and provide guidance and support from diagnosis through to follow-up	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
(Forts.) NZGG 2009	The outcomes of multidisciplinary team meetings should be clearly documented in the medical records and communicated to the individual woman	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 14
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Präinvasive Neoplasien Therapieentscheidung und Optionen Therapeutisches Konzept bei präinvasiven Neoplasien Das therapeutische Konzept bei präinvasiven Neoplasien soll nach Vorliegen des histologischen Befundes aus einer Stanz-/Vakuumbiopsie interdisziplinär (Radiodiagnostik, Operateur, Pathologie) erstellt werden.	n. a.	keine	GCP	A ^f	ja	S. 67
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Fernmetastasen Spezielle Behandlung von Skelettmetastasen Operative Therapie Die operative Therapie von Skelettmetastasen erfolgt zur Schmerzbehandlung, zur Wiederherstellung oder zum Erhalt von Funktion und Stabilität sowie der Lebensqualität. Die Entscheidung zur Operation ist in Abhängigkeit von der Dringlichkeit und vom Therapieziel ggf. interdisziplinär durch Operateur (Chirurg, Orthopäde, Neurochirurg), Radioonkologen, betreuenden onkologisch versierten Facharzt und Schmerztherapeuten festzulegen.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 214
Europäische Leitlinien							
Belkacemi 2011	RT indications and modalities after breast conservation Indications of whole breast RT and boost to the tumour bed Practical recommendations and quality assurance: The quality of RT begins with the methodology adopted for establishing its indication. In spite of the formal character of the indication of RT, after a conservative surgery, the decision should be endorsed within the framework of a multidisciplinary consultation meeting (MCM).	. / . ^d	keine	. / . ^d	keine	n. z.	S. 94

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) Belkacemi 2011	A pre-treatment consultation prior to a decision on the management of the patient forms part of "Good Clinical Practice". The radiation-oncologist should ensure the definition of volumes to be treated and dose prescription. The RT quality should, in all cases, match certain strict technical criteria. The treatment modality, as well as the possible secondary side effects, should be clearly explained to the patient and recorded during and after RT.						
IKNL 2012	Loc(oregion)al treatment Regional treatment for breast cancer Axillary , periclavicular and parasternal radiotherapy Patients with micrometastases in the SN have a risk of approximately 20% of non-SN involvement. The risk of non-SN involvement is additionally dependent on the primary tumour characteristics. The chance of recurrence depends on the application of radiotherapy and adjuvant systemic therapy. The best strategy for axillary treatment per patient should therefore be discussed during multidisciplinary consultation: ▪ irradiation of the breast only (implicitly including a large part of level 1 and 2 of the axilla) if adjuvant systemic therapy is also administered ▪ axillary radiotherapy ▪ ALND.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S: 78
IKNL 2012	Pathology Preoperative histological diagnostics Each breast care team should have access to a centre where MRI-guided biopsies can be performed.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 86

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pathology Management plan if there is a benign or not clearly benign abnormality In the case of a <u>diagnosis that is not clearly benign</u> , the management plan must be determined in multidisciplinary consultation. It must be based on: ▪ the number of biopsies and how representative the results are on which the pathology report is based ▪ imaging: including the extent and level of suspicion of microcalcifications, the microcalcifications on the specimen radiogram and how many microcalcifications have remained behind ▪ patient factors: including age, familial burden, treatment preference, co-morbidity Depending on the above, it can be decided in multidisciplinary consultation to repeat the biopsy, perform a diagnostic excision biopsy or mammographic follow-up. Routine follow-up with MRI is not indicated.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 88/89
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 89
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Diagnostics Preconditions for starting neoadjuvant therapy General	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 124
	▪ multidisciplinary consultation ▪ document cTNM and treatment plan within multidisciplinary consultation ▪ clinical evaluation by the surgeon, radiotherapist and oncologist prior to starting chemotherapy						

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer with locoregional metastasis and operable breast cancer Local treatment						
	Follow-up to neoadjuvant treatment should be discussed within the framework of multidisciplinary consultation	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 131
IKNL 2012	Aftercare and follow-up The consequences of breast cancer: screening and treatment Locoregional effects: reduced shoulder function, lymphoedema and postmastectomy pain syndrome. Reduced shoulder function						
	It is recommended to refer patients who have undergone axillary treatment (axillary node dissection and/or axillary radiotherapy) to a physiotherapist for an outpatient consultation 5-7 days after treatment.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 165
	Lymphoedema During the end evaluation of the physiotherapeutic treatment, it is recommended that the risk factors are discussed with the patient. If there are functional complaints or signs of lymphoedema it is recommended to make renewed contact with the treating physiotherapist.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
	It is recommended to refer the patient with oedema to a physiotherapist trained in oedema physiotherapy. In the treatment of lymphoedema it is recommended that a therapeutic elastic stocking is worn for life.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 166
IKNL 2012	Organisation of care The diagnostic phase						
	Diagnostic findings are discussed as a team during the pre-treatment multidisciplinary consultation. At a minimum, a surgeon, radiologist, pathologist, radiotherapist, medical oncologist and clinical nurse specialist/nurse practitioner	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	should be present. It must be possible to engage a clinical geneticist or a plastic surgeon if required. The aim of the pre-treatment multidisciplinary consultation is: ▪ To formulate the best possible treatment plan and harmonisation of patient guidance in case of breast cancer ▪ To determine the management plan in case there is uncertainty about the diagnosis: determine if further diagnostics are required or if it can be jointly determined with great certainty that it does not concern a malignancy	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 177
IKNL 2012	Organisation of care The treatment phase If a comprehensive care package can be compiled in consultation with the patient, home care, physiotherapist and general practitioner, breast surgery can be recommended in a short stay admission programme. Conditions are: ▪ home care is involved in planning of the surgery ▪ the use of opiates are avoided during surgery ▪ there are clearly formulated criteria to describe recovery, and therefore for discharge ▪ this information is also available in writing or via a website ▪ the postoperative phase has a decision moment for discharge, in which the patient has an important input ▪ the specialised nurse maintains regular postoperative (telephone) contact with the patient	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 179
	If this package cannot be guaranteed, then outpatient admission or 24-hour admission cannot be recommended.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 179

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Ductal carcinoma in situ Radiotherapy After a breast-conserving surgery of DCIS, omitting radiotherapy could be considered when, after discussion in the multidisciplinary team meeting, the risk of local recurrence is estimated to be very low.	n.a.	keine	1A	A	ja	S. 13
KCE 2013	Treatment of non-invasive breast tumours Early invasive breast cancer Radiotherapy Internal mammary chain irradiation should be discussed on a case by case basis in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 15
	Axillary radiotherapy should be discussed on a case by case basis in the multidisciplinary team.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 15
KCE 2013	Treatment of locoregional relapse Systemic treatment for a completely excised locoregional recurrence should be discussed in the multidisciplinary team meeting.	n. a.	keine	expert opinion ^d	n. ü.	n. z.	S. 19
KCE 2013	Supportive care for patients with breast cancer Women with breast cancer should be informed about the risk of developing lymphoedema following surgery or radiotherapy and should be offered rapid access to a specialist lymphoedema service.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20
	Psychological support should be available to all patients diagnosed with breast cancer.	n. a.	keine	1A	A	n. z.	S. 20

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) KCE 2013	A palliative care team should assess all patients with uncontrolled disease in order to plan a symptom-management strategy.	n. a.	keine	1C	A	n. z.	S. 20
NICE 2009 Ad	Managing complications Uncontrolled local disease. A breast cancer multidisciplinary team should assess all patients presenting with uncontrolled local disease and discuss the therapeutic options for controlling the disease and relieving symptoms A wound care team should see all patients with fungating tumours to plan a dressing regimen and supervise management with the breast care team. A palliative care team should assess all patients with uncontrolled local disease in order to plan a symptom management strategy and provide psychological support. <i>QSt.: These recommendations are based on poor quality evidence, expert position papers and GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 43
NICE 2009 Ad	Managing complications Bone metastases An orthopaedic surgeon should assess all patients at risk of a long bone fracture, to consider prophylactic surgery. <i>QSt.: This recommendation was based on GDG consensus.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 44
NICE 2009 Ad	Managing complications Brain metastases Offer referral to specialist palliative care to patients for whom active treatment for brain metastases would be inappropriate.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 47

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ad	<i>QSt.: These recommendations are based on evidence from retrospective case series.</i>						
NICE 2009 Ea	Referral, diagnosis, preoperative assessment and psychological support Providing information and psychological support All patients with breast cancer should be offered prompt access to specialist psychological support, and, where appropriate, psychiatric services. <i>QSt.: There is evidence from good quality RCTs to support making these recommendations.</i>						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 24
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Predictive factors Ensure that the results of ER and HER2 assessments are available and recorded at the multidisciplinary team meeting when guidance about systemic treatment is made. <i>QSt.: These recommendations are based on evidence from observational studies that ER status is a useful predictor of survival and response to tamoxifen but that there is no strong evidence for the usefulness of measuring PR status.</i>						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 49
NICE 2009 Ea	Postoperative assessment and adjuvant treatment planning Adjuvant treatment planning Consider adjuvant therapy for all patients with early invasive breast cancer after surgery at the multidisciplinary team meeting and ensure that decisions are recorded. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and an expert position paper on Adjuvant! Online⁵—⁵ www.adjuvantonline.com</i>						
		n. z.	keine	n. a.	keine	nein	S. 50

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Europäische Leitlinien							
NICE 2009 Ea	Complications of local treatment and menopausal symptoms Complications of local treatment Lymphoedema Ensure that all patients with early breast cancer who develop lymphoedema have rapid access to a specialist lymphoedema service. <i>QSt.: There was GDG consensus to support making these recommendations which also support the NICE guidance on 'Improving outcomes in breast cancer manual update' NICE 2002.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 90
NICE 2009 Ea	Complications of Local Treatment Arm mobility All breast units should have written local guidelines agreed with the physiotherapy department for postoperative physiotherapy regimens. Refer patients to the physiotherapy department if they report a persistent reduction in arm and shoulder mobility after breast cancer treatment. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus and evidence from several randomized control trials on the effects of postoperative physiotherapy.</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 91
SIGN 2013	Surgery Risk of contralateral cancer Patients with a family history of breast cancer or other cancer types should be referred to the local genetics service for a risk assessment for cancer arising in the contralateral breast, according to local guidelines.	n. a.	keine	n. a.	keine	nein	S. 6

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
AHS 2013	Extent of mastectomy (i. e., skin-sparing, nipple-sparing) Nipple-sparing mastectomy is generally not recommended for patients with malignancy. The decision as to whether to pursue a nipple-sparing procedure requires multidisciplinary input and discussion between the surgeons and the patient about potential additional risks associated with this approach.	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 5
ASPS 2013	Outcomes Effect of Implant-Based Reconstruction on Oncologic Outcomes Post-mastectomy expander/implant breast reconstruction does not adversely affect oncologic outcomes. The need for post-mastectomy radiation therapy is often, but not always, apparent prior to surgery; accordingly, decisions regarding the sequencing of post-mastectomy breast reconstruction and radiation therapy are best made by a multidisciplinary team including the oncologic surgeon, plastic surgeon, medical oncologist and radiation oncologist.	III	III	B	B	ja	n. a.
NBOCC 2011 bis-phosphonates advanced	In women with advanced breast cancer and clinically evident bone metastases (who may or may not be having systemic therapy): Adverse events^b Dental assessment measures should be considered for patients: i. baseline mouth assessment with a dental visit to detect potential dental conditions and dental care if required ii. ongoing good dental hygiene and dental checks b:Precautionary information for bisphosphonates mentioned in this guideline is available in the product information (PI) on the Pharmaceutical Benefits Scheme website at www.pbs.gov.au	III-3	III	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2008 sentinel node	In women with early (operable) breast cancer: Team, training and experience The outcome of women with breast cancer is better if they are treated by a clinician who has access to the full range of treatment options in a multidisciplinary care setting. The team for performing sentinel node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where nuclear medicine facilities are available), pathologist, anesthetist and appropriate nursing support throughout and following the procedure. Ongoing data collection and audit of sentinel node biopsy performance by the team should be conducted.	III ^e	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NBOCC 2011 staging + managing	In women with early (operable) breast cancer Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the woman	III ^e	n. ü.	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Management of the axilla in invasive breast cancer: effectiveness of nodal excision The results of axillary surgery, and any unusual or difficult cases, should be discussed at a multidisciplinary team meeting	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 40
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 46

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Surgery for early invasive breast cancer Effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with axillary dissection The team performing the sentinel lymph node biopsy should comprise a surgeon, nuclear physician (where available), pathologist, anaesthetist and appropriate nursing support	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 49
NZGG 2009	Radiotherapy Radiotherapy in addition to mastectomy For invasive breast cancer only A woman at high risk of loco-regional recurrence post-mastectomy (ie, 4 or more nodes positive in axilla, tumour size greater than 5 cm, close margins) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and should receive radiotherapy unless there is a particular contraindication	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 63
	A woman at moderate risk of loco-regional recurrence (1–3 nodes positive in axilla, high grade tumours, lymphovascular invasion or young age) should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist, and the woman should be referred for a discussion regarding radiotherapy	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
	There is no evidence for the routine use of radiotherapy for women at lower risk of local recurrence post-mastectomy. These women should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist present, or discussed with a radiation oncologist	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 63
NZGG 2009	Systemic therapy: chemotherapy regimens Adjuvant therapy Adjuvant therapy for an individual woman should be considered within the confines of a multidisciplinary team and the decision recorded	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 79

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Diagnostik und Therapie							
Außereuropäische Leitlinien							
NZGG 2009	Ductal carcinoma in situ Radiotherapy in addition to breast surgery for ductal carcinoma in situ For ductal carcinoma in situ only A woman who has undergone breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ should have their case discussed at a multidisciplinary meeting with a radiation oncologist and/or should be offered consultation with a radiation oncologist	n. z.	keine	A	A	n. z.	S. 140
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Deutsche Leitlinien							
DKG 2012	Nachsorge mit Rezidiv- und Metastasendiagnostik und Therapiebegleitung Interdisziplinäre Betreuung und Begleitung Die Patientin benötigt im Rahmen der Nachsorge eine intensive interdisziplinäre Betreuung und Begleitung. Dabei sind nach Bedarf onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, onkologische Fachkrankenschwestern, Breast Care Nurses u. a. m. mit einzubeziehen. Der Patientin sind je nach individuellem Bedarf Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Behandlung und Betreuung zu vermitteln.	n. a.	keine	GCP	n. ü.	ja	S. 260
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Aftercare and follow-up Psychosocial complaints and fatigue Medical specialists and specialised nurses should actively pay attention to complaints and early effects of cancer and treatment using systematic early surveillance. Other professionals may be engaged to assist with this. It is recommended that agreements are made about the tasks involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 174

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Organisation of care						
	The aftercare phase						
	Chain care						
	The guideline development group recommends that an individual aftercare plan is created for each patient, made available to the patient, general practitioner and other parties involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	The guideline development group is of the opinion that it should be assessed, together with general practitioners and breast care teams, if and when aftercare is best coordinated by the general practitioner or case manager in the hospital. If it is decided that the general practitioner should play a greater role in this, then a fast, complete information transfer and competence advancement by the general practitioner including professional supporting staff is essential. Partial adoption of cancer aftercare by the general practitioner means an increased burden and makes an expansion of the capacity of the first-line essential.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	It should be clear for the patient, general practitioner and all health care providers in each phase of and after treatment who the main treating physician is, who is coordinating the aftercare and who is the point of contact.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	Which healthcare provider takes up that role can be decided in the breast care team.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	The clinical nurse specialist/nurse practitioner works according to the role description and competences under supervision of the medical specialist who is the main treating physician in the aftercare process.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	As an example, the following structure may be chose:	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
	1) patients who are <u>only treated surgically</u> , are monitored by the surgeon or a clinical nurse specialist						

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) IKNL 2012	2) patients who have received <u>surgery and radiotherapy</u>, are either only monitored by the surgeon, or only by the radiotherapist-oncologist (or by a clinical nurse specialist) 3) patients who receive or have received <u>chemotherapy</u> are monitored by the medical oncologist or a clinical nurse specialist 4) patients who receive or have received <u>hormonal therapy</u> are monitored by the medical oncologist or a clinical nurse specialist 5) patients who receive or have received a <u>HER-2 blockage</u> are preferably monitored by the medical oncologist, who also takes up the aftercare for the duration of treatment 6) for patients with a <u>BRCA1/2 mutation</u> treated for breast cancer, it may be desirable to also continue to make visits to the Hereditary Tumours consultation, in order to adequately take advantage of new developments Aftercare interventions Physicians and clinical nurse specialist/nurse practitioner should be up to date on referral possibilities for psycho-oncological care, social support group / contact with fellow patients and rehabilitation programmes. Aftercare duration The duration of aftercare should be determined jointly by the physician and patient. It should be agreed who will be the ongoing contact person and the general practitioner should also be notified of this.						
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 180
		n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 181
NICE 2009 Ea	Follow-up Clinical Follow-up After completion of adjuvant treatment (including chemotherapy, and/or radiotherapy where indicated) for early breast cancer, discuss with patients where they would like follow-up to be undertaken. They may choose to receive follow-up care in primary, secondary, or shared care.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Europäische Leitlinien							
(Forts.) NICE 2009 Ea	Patients treated for breast cancer should have an agreed, written care plan, which should be recorded by a named healthcare professional (or professionals), a copy sent to the GP and a personal copy given to the patient. This plan should include: ▪ designated named healthcare professionals ▪ dates for review of any adjuvant therapy ▪ details of surveillance mammography ▪ signs and symptoms to look for and seek advice on ▪ contact details for immediate referral to specialist care, and ▪ contact details for support services, for example support for patients with lymphoedema. <i>QSt.: These recommendations are based on GDG consensus in the absence of any good quality data</i>	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 101
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Follow-up care provider The selection of the provider of follow-up care should be a decision made by the multidisciplinary team and the woman, and be based on the purpose of follow-up and the individual woman's needs. This decision should be reviewed over time. The multidisciplinary team, including the GP and the woman should be informed of the health professional(s) designated to provide follow-up care, and the schedule for follow-up. A patient-held follow-up schedule should be provided to assist with coordination of the patient care plan	n. a.	keine	n. a.	keine	n. z.	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
		n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei der Nachsorge							
Außereuropäische Leitlinien							
NBOCC 2010 follow-up	In women who have completed active treatment for early breast cancer: Psychosocial care and quality of life The provider of follow-up care should assess psychosocial distress, the impact of the disease and its treatment, and provide appropriate support and referral.	n. a.	keine	n. a.	keine	ja	n. a.
NZGG 2009	Follow-up Clinical follow-up: hospital-based versus general practice Continuity of care for those with breast cancer is encouraged and should be undertaken by a clinician (eg, breast specialist, breast physician, nurse practitioner) experienced in the surveillance of breast cancer and in breast examination, including the examination of irradiated breasts	n. z.	keine	B	B	n. z.	S. 148
	Continuity of care may be shared with a general practitioner in appropriate circumstances (ie, ready access to specialist support)	n. z.	keine	C	0	n. z.	S. 148
	Where patients are discharged to follow-up in primary care, guidance to general practitioners on appropriate management and referral back to secondary care should be provided	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 148
	Provision of follow-up care should endeavour to avoid known barriers to patient care and follow-up such as financial, geographic and linguistic barriers	n. z.	keine	☑	0	n. z.	S. 148
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Deutsche Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die deutschen Leitlinien keine Empfehlungen.							

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Europäische Leitlinien							
IKNL 2012	Pregnancy and fertility Pregnancy associated breast cancer Diagnostic investigations Diagnosis and treatment of pregnancy associated breast cancer is most certainly multidisciplinary; aside from the breast care team, a perinatologist and neonatologist must also be involved.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 153
	Treatment Treatment is dependent on the stage of the disease and pregnancy. Prior to treatment, recommendations must be discussed within a multidisciplinary team, also involving a perinatologist and a neonatologist.	n. z.	keine	n. a.	keine	n. z.	S. 157
IKNL 2012	Pregnancy and fertility Fertility after breast cancer treatment If there is a desire to retain fertility, the woman should receive an early referral to a centre with expertise in fertility preservation techniques (these can be found at www.nnf.nl). In this case, any oral contraceptives being taken should be continued to save time for IVF or egg cell cryopreservation.	n. z.	keine	n.a.	keine	n. z.	S. 160
RCOG 2011	Diagnosis Women presenting with a breast lump during pregnancy should be referred to a breast specialist team and any imaging or further tests should be conducted in conjunction with the multidisciplinary team.	n. a.	keine	☒	0	ja	S. 3
RCOG 2011	Consideration of termination of pregnancy The decision to continue the pregnancy should be based on careful discussion of the cancer prognosis, treatment and future fertility with the woman and her partner and multidisciplinary team.	n. a.	keine	☒	0	nein	S. 3

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ^a	LoE-Kategorie ^b	GoR ^a	GoR-Kategorie ^b	Literatur ^c	Seite
Abschnitt 5.4.12 der Synthese							
Kooperation der Versorgungssektoren bei Brustkrebs in der Schwangerschaft							
Europäische Leitlinien							
RCOG 2011	Treatment during pregnancy The multidisciplinary team review outcome should be forwarded to the obstetric team and family doctor.	3, 4	IV-V,V	☒	0	n. z.	S. 3
RCOG 2011	Timing of delivery of the baby The birth of the baby should be timed after discussion with the woman and the multi-disciplinary team.	n. a.	keine	☒	0	nein	S. 4
RCOG 2011	What advice should be given to women planning pregnancy following breast cancer? Women planning a pregnancy after treatment for breast cancer should consult their clinical oncologist, breast surgeon and obstetrician.	n. a.	keine	☒	0	nein	S. 5
RCOG 2011	What is the optimal management of pregnancy following treatment for breast cancer? Pregnancy following breast cancer should be jointly supervised by the obstetrician, oncologist and breast surgeon.	n. z.	keine	☒	0	n. z.	S. 7
RCOG 2011	What is the effect of breast cancer treatment on the woman's fertility? The effect of treatment on fertility should be discussed with all women of reproductive age diagnosed with breast cancer, and written information should be provided. Referral to a fertility specialist should be available. Specialist counseling should be available.	3, 4	IV-V, V	☒	0	ja	S. 8
RCOG 2011	Cryopreservation Every breast oncology service should have a designated pathway for prompt referral to a fertility specialist able to offer assisted conception; service provision should not be dependent on local in vitro fertilisation funding arrangements.	n. a.	keine	☒	0	ja	S. 10
Außereuropäische Leitlinien							
Zu diesem Unterpunkt beinhalten die außereuropäischen Leitlinien keine Empfehlungen.							

Fortsetzung)

Tabelle 38: Leitlinienempfehlungen zu Kooperation der Versorgungssektoren (Fortsetzung)

a: Für Erläuterungen des LoE und GoR siehe Anhang D. Ein „n. a.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR nicht angegeben werden kann. Ein „n. z.“ bedeutet, dass der LoE bzw. der GoR zwar vorhanden ist, jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

b: Für Erläuterungen der standardisierten LoE- bzw. GoR-Kategorien siehe Anhang F. Ein „n. ü.“ bedeutet, dass keine eindeutige Zuordnung der von den Leitlinienautoren angegebenen LoE / GoR zu einer Evidenz- und / oder Empfehlungskategorie erfolgen kann.

c: Ein „Ja“ bedeutet, dass die Literatur der jeweiligen Empfehlung eindeutig und direkt zugeordnet werden kann. Ein „Nein“ bedeutet, dass keine Literaturverknüpfung mit der jeweiligen Empfehlung möglich ist. Ein „n. z.“ bedeutet, dass zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur im Hintergrundtext vorliegt, diese jedoch nicht eindeutig und direkt der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

d: hier wurde von den Autoren ein „expert agreement“ zur Empfehlung vergeben, diese Graduierung lässt sich jedoch nicht eindeutig als LoE oder GoR identifizieren. Dementsprechend ist keine Standardisierung möglich.

e: ist nicht im angegebenen Schema der Evidenzgraduierung aufgeführt, deswegen ist eine Kategorisierung nicht möglich

f: standardisierte Empfehlungskategorien der GCP nach NVL-Autoren, Empfehlungsstärke anhand der Syntax

AHS: Alberta Health Services; ALND: axillary lymph node dissection; BRCA: breast cancer gene; ASPS: American Society of Plastic Surgeons; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; DMP: Disease-Management-Programm; ER: estrogen receptor; GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; GP: general practitioner; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; IKNL: Comprehensive Cancer Centre of the Netherlands; IVF: in-vitro-fertilization; KCE: Belgian Health Care Knowledge Centre; LoE: Level of Evidence; MCM: multidisciplinary consultation meeting; MRI: magnetic resonance imaging; n. a.: nicht angegeben; NBOCC: National Breast and Ovarian Cancer Centre; NICE: National Institute of Health and Care Excellence; n. ü.: nicht übertragbar; n. z.: nicht zuordenbar; NZGG: New Zealand Guideline Group; PI: product information; QSt.: qualifying statement; RCOG: Royal College of Gynaecologists; RCT: randomized controlled trial; RT: radiotherapy; SIGN: Scottish Intercollegiate **Guidelines** Network; SN: sentinel node; TNM: Tumor Node Metastasen-Klassifikation

9 Liste der eingeschlossenen Leitlinien

AHS 2013

Alberta Health Services. Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer [online]. 09.2013 [Zugriff: 11.11.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-016). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br016-breast-reconstruction.pdf>.

Begleitdokument:

Alberta Health Services. Guideline Utilization Resource Unit handbook: version 2 [online]. 01.2013 [Zugriff: 11.11.2013]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-utilization-handbook.pdf>.

ASPS 2013

American Society of Plastic Surgeons. Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants [online]. [Zugriff: 13.11.2013]. URL: <http://www.plasticsurgery.org/Documents/medical-professionals/health-policy/evidence-practice/breast-reconstruction-expanders-with-implants-guidelines.pdf>.

ASTRO 2011

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68.

Begleitdokumente:

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eI; disclaimer and notifications [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc1.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eII; radiobiology [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc2.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eIII; references [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc3.doc>.

Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(1): 59-68); appendix eTable 1; summary of non-randomized studies of hypofractionated whole breast irradiation [online]. [Zugriff: 17.06.2013]. URL: <http://www.redjournal.org/article/PIIS0360301610006310/attachment?filename=mmc4.doc>.

Belkacemi 2011

Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourcier C, Hery M, Ganem G et al. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. Crit Rev Oncol Hematol 2011; 79(2): 91-102.

Begleitdokument:

Recommandations pour la pratique clinique: Nice, Saint-Paul de Vence 2009 «cancers du sein» et «soins de support»; partie II: soins de support. Oncologie 2009; 11(12): 612-793.

DEGRO 2009

Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). Strahlenther Onkol 2009; 185(7): 417-424.

DEGRO 2008

Sautter-Bihl ML, Souchon R, Budach W, Sedlmayer F, Feyer P, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II: postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease. Strahlenther Onkol 2008; 184(7): 347-353.

DEGRO 2007

Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I: breast-conserving therapy. Strahlenther Onkol 2007; 183(12): 661-666.

DKG 2012

Kreienberg R, Albert US, Follmann M, Kopp I, Kühn T, Wöckel A et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL1S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.

Begleitdokumente:

Glechner A, Griebler U, Thaler K, Kerschner B, Strobelberger M, Kaminski-Hartenthaler A et al. Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von alleiniger Sentinel-Lymphknoten-Biopsie oder kompletter Axilladisektion bei Sentinel-positivem Mammakarzinom: Systematische Übersichtsarbeit. Krems: Universität; 2011.

Langer T, Nothacker M, Rütters D, Weinbrenner S. Synopse evidenzbasierter Leitlinien-Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms [online]. 03.2011 [Zugriff: 10.05.2013]. URL:

http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/literatur/evidenzbericht-mammakarzinom.pdf/at_download/file.

Wöckel A, Kopp I, Follmann M, Kreienberg R. Leitlinienreport der S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 3.1 [online]. 07.2012 [Zugriff: 08.2012]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_m_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.

IKNL 2012

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Breast cancer: Dutch guideline; version 2.0 [online]. 2012 [Zugriff: 05.11.2013]. URL:

<http://www.oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/Dutch%20Breast%20Cancer%20Guideline%202012.pdf>.

Begleitdokumente:

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 1: critical appraisal [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014].

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 1: evidence tables [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV1_evidence_tables.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 2: critical appraisal [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV1_Critical%20appraisal.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 2: evidence tables [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV2_evidence%20tables.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 3: critical appraisal [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV3_critical%20appraisal.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 3: evidence tables [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV3_evidence%20tables.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammarcarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 4: critical appraisal [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/UV4_critical%20appraisal.pdf.

IKNL Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. Richtlijn mammacarcinoom: versie 2.0; bijlage 5; uitgangsvraag 4: evidence tables [online]. 2012 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammacarcinoom/UV4_evidence%20tables.pdf.

Medical Evaluation Technology Assessment. IKNL guideline breast cancer: literature searches [online]. 21.02.2011 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: <http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammacarcinoom/Methodology%20description%20searches%20breast%20cancer.pdf>.

KCE 2013

Belgian Health Care Knowledge Centre. Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up; synthesis [online]. 2013 [Zugriff: 11.03.2014]. (KCE Reports; Band 143Cs). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143Cs_Breast_cancer.pdf.

Begleitdokument:

Belgian Health Care Knowledge Centre. Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up; appendix [online]. 2013 [Zugriff: 13.03.2014]. (KCE Reports; Band 143S). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143S_Breast_cancer.pdf.

NBOCC 2011 bisphosphonates advanced

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_8.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates for advanced breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/bisphosphonates-for-advanced-breast-cancer-a-systematic-review_504af02cb71c6.pdf.

NBOCC 2011 bisphosphonates early

Cancer Australia. Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_11.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates in early breast cancer: a systematic literature review [online]. 11.2011 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/bisphosphonates-in-early-breast-cancer-a-systematic-literature-review_504af02ce6cca.pdf.

NBOCC 2011 radiotherapy

Cancer Australia. Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_12.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Hypofractionated radiotherapy for the treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/hrsys-hypofractionated-radiotherapy-for-the-treatment-of-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af032e9897.pdf.

NBOCC 2011 staging / managing

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_13.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Management of the axilla for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/maxr-management-of-the-axilla-for-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af02ec687c.pdf.

NBOCC 2010 chemotherapy

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_7.pdf.

NBOCC 2010 follow-up

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for follow-up of women with early breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_1.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Follow-up of patients with early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2009. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/fuprw-nbocc-follow-up-review-280510_504af033b4f6e.pdf.

NBOCC 2008 endocrine

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_6.pdf.

Begleitdokument:

National Breast Cancer Centre. Evidence on the use of endocrine therapy for post-menopausal women with metastatic breast cancer [online]. 08.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/etmrw-evidence-use-endocrine-therapy-post-menopausal-metastatic-breast-cancer_504af034d610f.pdf.

NBOCC 2008 sentinel node

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_3.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Sentinel node biopsy for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/snbrw-sentinel-node-biopsy-early-breast-cancer-systematic-review_504af03dd2a0d.pdf.

NBOCC 2008 taxane

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_4.pdf.

Begleitdokument:

National Breast and Ovarian Cancer Centre. Taxanes for neoadjuvant treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/taxrw-neoadjuvant-treatment-early-breast-cancer-systematic-review_504af03d11947.pdf.

NICE 2009 Ad

National Collaborating Centre for Cancer. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; full guideline. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG81FullGuideline.pdf>.

Begleitdokumente:

National Collaborating Centre for Cancer. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; evidence review [online]. 02.2009 [Zugriff: 09.05.2012]. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11778/44046/44046.pdf>.

National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff: 09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online]. 04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.

NICE 2009 Ea

National Collaborating Centre for Cancer. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Cardiff: NCCC; 2009. URL:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/43413/43413.pdf>.

Begleitdokumente:

National Collaborating Centre for Cancer. Breast cancer (early and locally advanced): diagnosis and treatment; evidence review [online]. 02.2009 [Zugriff: 09.07.2012]. URL:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/44049/44049.pdf>.

National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff:

09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online].

04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL:

<http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.

NOS 2008

Reid DM, Coleman RE, Doughty J, Eastell R, Heys SD, Howell A et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK expert group [online]. 07.2008 [Zugriff: 21.10.2013]. URL:

<http://www.nos.org.uk/NetCommunity/Document.Doc?id=124>.

NZGG 2009

New Zealand Guidelines Group. Management of early breast cancer. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.

Begleitdokument:

New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001.

RCOG 2011

Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Pregnancy and breast cancer [online]. 03.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. (RCOG Green-top Guidelines; Band 12). URL:

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG12PregBreastCancer.pdf>.

Begleitdokument:

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: producing a clinical practice guideline [online]. 11.2006 [Zugriff: 23.01.2013].

URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Clinical%20governance%20Advice%201c.pdf>.

RCR 2012

Royal College of Radiologists. Breast cancer: diagnosis [online]. In: IRefer: Making the Best Use of Clinical Radiology. [Zugriff: 18.10.2013]. URL: http://irefer.org.uk/images/pdfs/breast_b08_abstract.pdf.

SIGN 2013

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Treatment of primary breast cancer: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN Publications; Band 134). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN134.pdf>.

Begleitdokumente:

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Applying the GRADE methodology to SIGN guidelines: core principles [online]. [Zugriff: 11.03.2014]. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/gradeprincipals.pdf>.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook; quick reference guide. Edinburgh: SIGN; 2011. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/qrg50.pdf>.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2013. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 134: treatment of primary breast cancer; literature search strategy [online]. [Zugriff: 14.01.2014]. URL: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN134_%20search_strategy.pdf.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 134: treatment of primary breast cancer; quick reference guide [online]. 09.2013 [Zugriff: 11.03.2014]. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/QRG134.pdf>.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 134: treatment of primary breast cancer; register of interests [online]. 09.2013 [Zugriff: 15.01.2014]. URL: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN134_Register_of_interests.pdf.

10 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach §137f Abs. 2 SGB V (DMP-Richtlinie/DMP-RL) [online]. 16.02.2012 [Zugriff: 14.06.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3242/DMP-RL_2012-02-16.pdf.
2. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 30.7.2009 I 2495 [online]. [Zugriff: 11.11.2009]. URL: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
3. Bundesversicherungsamt. Zulassung der Disease Management Programme (DMP) durch das Bundesversicherungsamt (BVA) [online]. 01.2012 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: http://www.bundesversicherungsamt.de/cln_115/nn_1046154/DE/DMP/dmp_inhalt.html.
4. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM: Version 2012; systematisches Verzeichnis; internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision; German modification [online]. 23.09.2011 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icd-10-gm/version2012>.
5. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. (World Health Organization Classification of Tumours; Band 5). URL: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb4/BB4.pdf>.
6. Böcker W, Denk H, Heitz PU (Ed). Pathologie. München: Urban & Schwarzenberg; 1997.
7. Epidemiologisches Krebsregister NRW. Report 2011 mit Datenbericht 2009 [online]. 11.2011 [Zugriff: 02.04.2012]. URL: http://www.krebsregister.nrw.de/fileadmin/user_upload/dokumente/veroeffentlichungen/Report_2011/EKR_NRW_Report_2011_Internet.pdf.
8. Pritzkeleit R, Holzmann M, Eisemann N, Gerdemann U, Katalinic A. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008. Lübeck: Institut für Krebsepidemiologie; 2011. (Krebs in Schleswig-Holstein; Band 9). URL: <http://www.krebsregister-sh.de/berichte/kish2008.pdf>.
9. Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Germering: Zuckschwerdt; 2008.
10. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003; 72(5): 1117-1130.
11. So HC, Kwan JSH, Cherny SS, Sham PC. Risk prediction of complex diseases from family history and known susceptibility loci, with applications for cancer screening. Am J Hum Genet 2011; 88(5): 548-565.

12. Albert US (Ed). Stufe-3-Leitlinie: Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. München: Zuckschwerdt; 2008.
13. Parkin DM. Cancers attributable to reproductive factors in the UK in 2010. Br J Cancer 2011; 105(Suppl 2): S73-S76.
14. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer 2011; 105(Suppl 2): S77-S81.
15. Tamimi RM, Rosner B, Colditz GA. Evaluation of a breast cancer risk prediction model expanded to include category of prior benign breast disease lesion. Cancer 2010; 116(21): 4944-4953.
16. Steller J, Valet A, Goerke K (Ed). Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe: Untersuchung, Diagnostik, Therapie, Notfall. Neckarsulm: Jungjohann; 1994.
17. National Collaborating Centre for Cancer. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment; full guideline. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG81FullGuideline.pdf>.
18. Wittekind C, Meyer HJ (Ed). TNM Klassifikation maligner Tumoren. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2010.
19. Hammer J, Track C, Seewald DH, Spiegl KJ, Feichtinger J, Petzer AL et al. Lokalrezidiv nach brusterhaltender Chirurgie und Radiotherapie: Auswirkungen auf das Überleben. Strahlenther Onkol 2009; 185(7): 431-437.
20. Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. Ann Oncol 2010; 21(4): 723-728.
21. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Factsheet: world; women [online]. In: GLOBOCAN 2008: Fast Stats. 2010 [Zugriff: 03.04.2012]. URL: <http://globocan.iarc.fr>.
22. Zentrum für Krebsregisterdaten. Brustkrebs (Mammakarzinom) [online]. 18.02.2012 [Zugriff: 30.03.2012]. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html.
23. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: direction for a new program. Washington: National Academic Press; 1990.
24. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.
25. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarats und erläuterndes Memorandum. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2002; 96(Suppl 3): 1-60.

26. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices: recommendation Rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum. Straßburg: Council of Europe Publishing; 2002.
27. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 19.01.2012 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-598/VerfO_2012-01-19.pdf.
28. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Genf: WHO; 2003. URL: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf.
29. AGREE Collaboration. The appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. London: AGREE Research Trust; 2006. URL: <http://www.agreetrust.org/?o=1085>.
30. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312.
31. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; 52(1): 65-72.
32. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 05.2009 [Zugriff: 05.12.2011]. URL: <http://www.agreetrust.org/index.aspx?o=1397>.
33. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufl.pdf.
34. Ständige Kommission „Leitlinien“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Das AWMF-Regelwerk Leitlinien [online]. 06.11.2012 [Zugriff: 18.04.2013]. URL: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk-Weblinks.pdf.
35. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). J Am Coll Surg 2009; 209(2): 269-277.
36. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyar D et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. J Clin Oncol 2009; 27(19): 3235-3258.

37. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(23): 3784-3796.
38. Breast Cancer Disease Site Group. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer [online]. 30.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-7, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34128>.
39. Breast Cancer Disease Site Group. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34178>.
40. Flemming J, Madarna Y, Franek J. Fulvestrant for systemic therapy of locally advanced or metastatic breast cancer in postmenopausal women [online]. 25.09.2008 [Zugriff: 10.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Data%20base/CCO%20Files/PEBC/pebc1-13f.pdf>.
41. Eisen A, Trudeau M, Shelley W, Sinclair S. The role of aromatase inhibitors in adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer [online]. 26.02.2008 [Zugriff: 09.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-18). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Data%20base/CCO%20Files/PEBC/pebc1-18f.pdf>.
42. Eisen A, Messersmith H, Franek J, Trudeau M. Adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early stage invasive breast cancer [online]. 06.07.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=75982>.
43. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 19.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-24, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13890>.
44. Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol* 2009; 185(7): 417-424.
45. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: can tumor gene expression profiling improve outcomes in patients with breast cancer? *Genet Med* 2009; 11(1): 66-73.
46. Belkacémi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourcier C, Hery M, Ganem G et al. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 79(2): 91-102.

47. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_6.pdf.
48. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_4.pdf.
49. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for follow-up of women with early breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_1.pdf.
50. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_7.pdf.
51. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brachytherapy as the sole method of adjuvant radiotherapy for breast cancer after local excision. London: NICE; 2008. (Interventional Procedure Guidances; Band 268). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG268Guidance.pdf>.
52. National Collaborating Centre for Cancer. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Cardiff: NCCC; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/43413/43413.pdf>.
53. New Zealand Guidelines Group. Management of early breast cancer. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.
54. Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. Strahlenther Onkol 2010; 186(2): 63-69.
55. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endoscopic mastectomy and endoscopic wide local excision for breast cancer. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 296). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG296Guidance.pdf>.
56. Sautter-Bihl ML, Souchon R, Budach W, Sedlmayer F, Feyer P, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II: postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease. Strahlenther Onkol 2008; 184(7): 347-353.
57. Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I: breast-conserving therapy. Strahlenther Onkol 2007; 183(12): 661-666.

58. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Oncol Pract* 2007; 4(6): 336-339.
59. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Oncol Pract* 2010; 6(4): 195-197.
60. Deutsche Rentenversicherung. Reha-Therapiestandards Brustkrebs: Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung [online]. 10.2009 [Zugriff: 03.05.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/274832/publicationFile/2090/RH_Therapiestandards_Brustkrebs.pdf.
61. National Institute for Health and Clinical Excellence. Image-guided radiofrequency excision biopsy of breast lesions. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 308). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12087/44907/44907.pdf>.
62. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(1): 118-145.
63. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer [online]. 12.04.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebcmris.pdf>.
64. Armstrong K, Moyer E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146(7): 516-526.
65. Dent S, Messersmith H, Trudeau M. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2007. (Evidence-Based Series; Band 1-12).
66. Dhesy-Thind B, Pritchard K, Messersmith H, O'Malley F, Elavathil L, Trudeau M. The role of HER2/neu in systemic and radiation therapy for women with breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-17).
67. National Collaborating Centre for Primary Care. Familial breast cancer: the classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care; update [online]. 07.2006 [Zugriff: 04.07.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41fullguidance.pdf>.

68. Bourguet P, Hitzel A, Houvenaeghel G, Vinatier D, Bosquet L. Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus: bulletin de synthèse de veille 2005. Paris: FNCLCC; 2006. (Bulletin de Synthèse; Band 3).
69. Antoine EC, Antoine M, Azria D, Belkacemi Y, Bonnetterre J, Bonnier P et al. Recommandations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2007 "cancers du sein" [online]. 10.2007 [Zugriff: 17.07.2013]. URL: http://www.etsad.fr/etsad/afficher_lien.php?id=3485.
70. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG et al. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. J Clin Oncol 2006; 24(31): 5091-5097.
71. Lee S, Schover L, Partridge A, Patrizio P, Wallace W, Hagerty K et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol 2006; 24(18): 2917-2931.
72. Myers R, Minuk T, Johnston M. Diagnostic imaging in breast cancer: recommendations report. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006.
73. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Management of ductal carcinoma in situ of the breast. Toronto: CCO; 2003. (Practice Guideline Reports; Band 1-10).
74. Trudeau M, Eisen A, Messersmith H, Pritchard KI. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-7).
75. Trudeau M, Madarnas Y, McCready D, Pritchard KI, Messersmith H. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. (Evidence-Based Series; Band 1-24).
76. Beslija S, Bonnetterre J, Burstein HJ, Cocquyt V, Gnant M, Goodwin P et al. Second consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol 2007; 18(2): 215-225.
77. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline development process: an overview for stakeholders, the public and the NHS. London: NICE; 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/GuidelinesManualDevelopmentProcess.pdf>.
78. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual [online]. 04.2007 [Zugriff: 12.04.2013]. URL: <http://www.nice.org.uk/media/FA1/59/GuidelinesManualChapters2007.pdf>.
79. National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods: information for national collaborating centres and guideline developers [online]. 02.2005 [Zugriff: 09.04.2013]. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Allchapters_0305.pdf.
80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: producing a clinical practice guideline [online]. 11.2006 [Zugriff: 23.01.2013]. URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Clinical%20governance%20Advice%201c.pdf>.

81. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Castiglione M. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21(Suppl 5): v9-v14.
82. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2011; 22(3): 515-523.
83. Kaufmann M, Morrow M, Von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an international expert panel. *Cancer* 2010; 116(5): 1184-1191.
84. Lee BT, Duggan MM, Keenan MT, Kamatkar S, Quinlan RM, Hergueter CA et al. Commonwealth of Massachusetts Board of Registration in Medicine Expert Panel on immediate implant-based breast reconstruction following mastectomy for cancer: executive summary, June 2011. *J Am Coll Surg* 2011; 213(6): 800-805.
85. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: version 1.2012 [online]. In: NCCN Guidelines. 20.01.2012 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
86. New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001.
87. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2005. (SIGN Guidelines; Band 84). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign84.pdf>.
88. Christiaens MR, Vlayen J, Gailly J, Neven P, Carly B, Schobbens JC et al. Scientific support of the College of Oncology: a national clinical practice guideline for breast cancer [online]. 20.08.2007 [Zugriff: 15.03.2013]. (KCE Reports; Band 63A). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20071027335.pdf.
89. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2013. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.
90. Alberta Health Services. Guideline Utilization Resource Unit handbook: version 2 [online]. 01.2013 [Zugriff: 11.11.2013]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-utilization-handbook.pdf>.
91. Wöckel A, Kopp I, Follmann M, Kreienberg R. Leitlinienreport der S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 3.1 [online]. 07.2012 [Zugriff: 08.2012]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_m_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.

92. Medical Evaluation Technology Assessment. IKNL guideline breast cancer: literature searches [online]. 21.02.2011 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: <http://oncoline.nl/uploaded/docs/mammarcarcinoom/Methodology%20description%20searches%20breast%20cancer.pdf>.
93. Belgian Health Care Knowledge Centre. Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up; appendix [online]. 2013 [Zugriff: 13.03.2014]. (KCE Reports; Band 143S). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143S_Breast_cancer.pdf.
94. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 134: treatment of primary breast cancer; literature search strategy [online]. [Zugriff: 14.01.2014]. URL: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN134_%20search_strategy.pdf.
95. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Applying the GRADE methodology to SIGN guidelines: core principles [online]. [Zugriff: 11.03.2014]. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/gradeprincipals.pdf>.
96. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 134: treatment of primary breast cancer; register of interests [online]. 09.2013 [Zugriff: 15.01.2014]. URL: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN134_Register_of_interests.pdf.
97. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Bisphosphonates for advanced breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2010. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/bisalr-bisphosphonates-for-advanced-breast-cancer-a-systematic-review_504af02cb71c6.pdf.
98. Cancer Australia. Bisphosphonates in early breast cancer: a systematic literature review. Surry Hills: Cancer Australia; 2011. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/biselr-bisphosphonates-in-early-breast-cancer-a-systematic-literature-review_504af02ce6cca.pdf.
99. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Hypofractionated radiotherapy for the treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2011. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/hrsys-hypofractionated-radiotherapy-for-the-treatment-of-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af032e9897.pdf.
100. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Management of the axilla for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/maxr-management-of-the-axilla-for-early-breast-cancer-a-systematic-review_504af02ec687c.pdf.
101. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Follow-up of patients with early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2009. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/fuprw-nbocc-follow-up-review-280510_504af033b4f6e.pdf.

102. National Breast Cancer Centre. Evidence on the use of endocrine therapy for post-menopausal women with metastatic breast cancer [online]. 08.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/etmrw-evidence-use-endocrine-therapy-post-menopausal-metastatic-breast-cancer_504af034d610f.pdf.
103. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Sentinel node biopsy for early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/snbrw-sentinel-node-biopsy-early-breast-cancer-systematic-review_504af03dd2a0d.pdf.
104. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Taxanes for neoadjuvant treatment of early breast cancer: a systematic review. Surry Hills: NBOCC; 2007. URL: http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/taxrw-neoadjuvant-treatment-early-breast-cancer-systematic-review_504af03d11947.pdf.
105. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs: Abschlussbericht; Auftrag V06-05 [online]. 29.09.2008 [Zugriff: 31.07.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 37). URL: https://www.iqwig.de/download/V06-05_AB_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_Brustkrebs.pdf.
106. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. Qual Saf Health Care 2010; 19(6): e58.
107. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: two more decades of little, if any, progress. Arch Intern Med 2012; 172(21): 1628-1633.
108. Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? Philos Ethics Humanit Med 2008; 3: 14.
109. McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüler YB, Kölsch H, Kaiser T. Reporting bias in medical research: a narrative review. Trials 2010; 11: 37.
110. Kopp IB. Implikationen des Publikationsbias für die Erstellung und Bewertung von Leitlinien. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2011; 105(3): 201-206.
111. Lelgemann M, Sauerland S. Gefälschte Studien und nicht publizierte Daten: Auswirkung auf die Erarbeitung von Leitlinien und evidenzbasierten Empfehlungen. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2010; 104(4): 284-291.
112. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma bronchiale: Vorbericht (vorläufige Bewertung); Auftrag V12-03 [online]. 23.07.2013 [Zugriff: 07.08.2013]. URL: https://www.iqwig.de/download/V12-03_Vorbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-Asthma.pdf.

113. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung: Vorbericht (vorläufige Bewertung); Auftrag V12-01 [online]. 08.05.2013 [Zugriff: 07.08.2013]. URL: https://www.iqwig.de/download/V12-01_Vorbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-COPD.pdf.
114. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A et al. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008; 336(7652): 1049-1051.
115. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. BMC Health Serv Res 2004; 4: 38.
116. Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development; 9: grading evidence and recommendations. Health Res Policy Syst 2006; 4: 21.
117. Rao R, Euhus D, Mayo HG, Balch C. Axillary node interventions in breast cancer: a systematic review. JAMA 2013; 310(13): 1385-1394.
118. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Neue Arzneimittel: Perjeta (Pertuzumab) [online]. 03.06.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. URL: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/201309-Perjeta.pdf>.
119. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pertuzumab: Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A13-10 [online]. 27.06.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 177). URL: https://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/arzneimittelbewertung/a13_10_pertuzumab_nutzenbewertung_gemass_35a_sgb_v_dossierbewertung.3636.html.
120. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Addendum zum Auftrag A13-10 (Pertuzumab): Auftrag A13-28 [online]. 15.08.2013 [Zugriff: 27.03.2014]. (IQWiG-Berichte; Band 185). URL: https://www.iqwig.de/download/A13-28_Addendum-zum-Auftrag-A13-10_Pertuzumab.pdf.
121. Roche Pharma. Rote-Hand-Brief zu Avastin (Bevacizumab) [online]. 13.05.2013 [Zugriff: 01.08.2013]. URL: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20130515.pdf>.
122. Junker A. Mammakarzinom: die Leitlinien wurden aktualisiert. Dtsch Arztebl 2013; 110(22): A1097.
123. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer [online]. 28.03.2014 [Zugriff: 05.03.2014]. URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2014/2014_AGO_Mamma.zip.

124. Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R et al. DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer III; radiotherapy of the lymphatic pathways [Manuskript]. 2014.
125. Kocher M, Soffiotti R, Abacioglu U, Villa S, Fauchon F, Baumert BG et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol* 2011; 29(2): 134-141.
126. Kreienberg R, Albert US, Follmann M, Kopp I, Kühn T, Wöckel A et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_1_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf.
127. Glehner A, Griebler U, Thaler K, Kerschner B, Strobelberger M, Kaminski-Hartenthaler A et al. Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von alleiniger Sentinel-Lymphknoten-Biopsie oder kompletter Axilladisektion bei Sentinel-positivem Mammakarzinom: systematische Übersichtsarbeit. Krems: Universität; 2011.
128. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(30): 7703-7720.
129. Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik, Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft. Leitlinien in der Radioonkologie: Radiotherapie des Mammakarzinoms; Version 2005. *Strahlenther Onkol* 2006; 182(Suppl 1): 1-28.

Anhang A – Suchstrategien

Recherche in Leitliniendatenbanken

Suchbegriffe für die Freitextsuche in Leitliniendatenbanken:

Folgende Suchbegriffe wurden für die Recherche in den Leitliniendatenbanken des National Guideline Clearinghouse und der Leitliniendatenbank G-I-N verwendet:

Englische Suchbegriffe:

- Breast cancer
- Breast neoplasms
- Breast carcinoma
- Mastocarcinoma

Deutsche Suchbegriffe

- Brustkrebs
- Mammakarzinom

MeSH-Terms:

- Breast neoplasms
- Mammatumoren

Die Internetseiten aller übrigen Leitlinienanbieter (siehe Anhang B) wurden manuell durchsucht.

Anhang B – Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken**Leitliniendatenbanken**

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- National Library of Guidelines (NHS Evidence), GB
- Tripdatabase
- Clinical Guidelines Practice Portal des NHMRC, AU

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), US
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), DE
- Alberta Medical Association (AMA), CA
- American Medical Directors Association (AMDA), US
- Bundesärztekammer (BÄK), DE
- British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines (BCC), CA
- The Colorado Clinical Guidelines Collaborative (CCGC), US
- Canadian Medical Association (CMA Infobase), CA
- Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST), IE
- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV), DE
- Departement of Health, ZA
- Finnish Medical Society (Duodecim), FI
- Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER), CH
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Health Services / Technology Assessment Text (HSTAT), US
- Humana Quality Improvement, US
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), US
- Leitliniengruppe Hessen, DE
- MediX, CH
- Ministry of Health New Zealand (MOH), NZ
- Ministry of Health Singapore (MOH), SG

- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- National Health Services Clinical Knowledge Summaries (NHS CKS), GB
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- National Institutes of Health (NIH), US
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL), DE
- New Zealand Guidelines Group (NZGG), NZ
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- World Health Organization (WHO)

Fachspezifische Leitlinienanbieter:

- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), DE
- American Academy of Pain Medicine (AAPM), US
- American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation (AAPMR), US
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), US
- American College of Radiology (ACR), US
- American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), US
- American Pain Society (APS), US
- American Psychiatric Association (APA), US
- American Society of Clinical Oncology (ASCO), US
- American Society of Haematology (ASH), US
- BC Cancer Agency, CA
- British Society for Standards in Haematology (BCSH), GB
- Canadian Partnership Against Cancer (CPACC), CA
- Canadian Psychiatric Association (CPA), CA
- Cancer Council Australia, AU
- Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative (CCOPGI), CA
- Cancerview Canada, CA
- College of American Pathologists (CAP), US
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), DE

- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), DE
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie und Psychosomatische Rehabilitation (DGPPR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin (DGMM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), DE
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), DE
- Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT), DE
- Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFG), DE
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), DE
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW), DE
- Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS), DE
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS), DE
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS), DE
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), DE
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), DE
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), DE
- European Society for Medical Oncology (ESMO), EU
- European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), EU
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), FR
- Irish Institute of Radiography and Radiation Therapy (IIR), IE
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN), US

- National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC), AU
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), US
- New South Wales Therapeutic Assessment Group (NSW TAG), AU
- New Zealand College of Midwives (NZCOM), NZ
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), DE
- Psychguides.com, US
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), AU, NZ
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), AU
- Royal College of Psychiatrists (RCPsych), GB
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), GB
- Royal College of Pathologists (RCPath), GB
- Royal College of Radiologists (RCR), GB
- Society of Interventional Radiology (SIR), US
- Society of Nuclear Medicine (SNM), US
- Society of Surgical Oncology (SSO), US
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), CA
- Südwestdeutsches Tumorzentrum/Comprehensive Cancer Center Tübingen, DE
- Tumorzentrum Augsburg, DE
- Tumorzentrum Berlin, DE
- Tumorzentrum Freiburg, DE
- Tumorzentrum München, DE
- Tumorzentrum Süd-Ost-Niedersachsen, DE

Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Aapro M, Bernard-Marty C, Brain EG, Batist G, Erdkamp F, Krzemieniecki K et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. Ann Oncol 2011; 22(2): 257-267.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Medications to reduce the risk of primary breast cancer in women: AHRQ pub. no. 09(10)-EHC028-3 [online]. 01.2010 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/50/390/breast%20cancer%20medications%20clinician%20guide.pdf>.
3. Albert US (Ed). Stufe-3-Leitlinie: Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. München: Zuckschwerdt; 2008.
4. Alberta Health Services. Risk reduction and surveillance strategies for individuals at high genetic risk for breast and ovarian cancer [online]. 04.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-011). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br011-hereditary-risk-reduction.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: metastatic bone disease [online]. 2009 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/MetastaticBoneDisease.pdf>.
6. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of ultrasound-guided percutaneous breast interventional procedures [online]. 2009 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/96DB6A4396D242848418CB6E83B55EFE.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of stereotactically guided breast interventional procedures [online]. 2009 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Stereotactically_Guided_Breast.pdf.
8. American College of Radiology. ACR-SPR practice guideline for the performance of tumor scintigraphy (with gamma cameras) [online]. 2010 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Tumor_Scintigraphy.pdf.
9. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: non-spine bone metastases [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/NonSpineBoneMetastases.pdf>.

10. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of a breast ultrasound examination [online]. 2011 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/52D58307E93E45898B09D4C4D407DD76.pdf>.
11. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging-guided breast interventional procedures [online]. 2011 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/FFD2D1CA57ED479DBB6DD0DA0D9E3A87.pdf>.
12. American Dietetic Association. ADA oncology evidence-based nutrition practice guideline: executive summary of recommendations [online]. 2012 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=3250&auth=1>.
13. American Institute of Ultrasound Medicine. AIUM practice guideline for the performance of a breast ultrasound examination [online]. 2008 [Zugriff: 28.01.2013]. URL: <http://www.aium.org/resources/guidelines/breast.pdf>.
14. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for breast ultrasound [online]. 04.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/Performance_and_Practice_Guidelines_Breast_Ultrasound.pdf.
15. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for stereotactic breast procedures [online]. 04.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/Performance_Practice_Guidelines_Stereo.pdf.
16. Arrazubi V, Pazo R, Isla D, Perez Gracia JL. SEOM clinical guidelines for using molecular markers in clinical practice. Clin Transl Oncol 2011; 13(8): 587-591.
17. British Columbia Medical Association. Breast disease and cancer: diagnosis [online]. 2013 [Zugriff: 15.11.2013]. URL: <http://www.bcguidelines.ca/pdf/brdisease.pdf>.
18. Carrato A, Paz-Ares Rodríguez L, Rodríguez Lescure A, Casas Fernández de Tejerina AM, Díaz Rubio García E, Pérez Segura P et al. Spanish Society of Medical Oncology consensus for the use of haematopoietic colony-stimulating factors in cancer patient. Clin Transl Oncol 2009; 11(7): 446-454
19. Children's Oncology Group. Establishing and enhancing services for childhood cancer survivors: long-term follow-up program resource guide [online]. 2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUResourceGuide.pdf>.
20. Daly MB, Axilbund JE, Buys S, Crawford B, Farrell CD, Friedman S et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. J Natl Compr Canc Netw 2010; 8(5): 562-594.
21. Hensley ML, Hagerty KL, Kewalramani T, Green DM, Meropol NJ, Wasserman TH et al. American Society of Clinical Oncology 2008 clinical practice guideline update: use of chemotherapy and radiation therapy protectants. J Clin Oncol 2009; 27(1): 127-145.

22. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis of breast disease [online]. 01.2012 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: https://www.icsi.org/_asset/v9l91q/DxBrDis-Interactive0112.pdf.
23. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer chemotherapy and pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35(3): 263–278.
24. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 79(4): 965-976.
25. Mass Health. Guidelines for medical necessity determination for breast MRI [online]. 07.2010 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.mass.gov/eohhs/docs/masshealth/guidelines/mg-breastmri.pdf>.
26. Miles D, Bridgewater J, Ellis P, Harrison M, Nathan P, Nicolson M et al. Using bevacizumab to treat metastatic cancer: UK consensus guidelines. Br J Hosp Med (Lond) 2010; 71(12): 670-677.
27. Ministry of Health Singapore. Cancer screening. Singapore: MoH; 2010. (MOH Clinical Practice Guidelines; Band 1/2010). URL: http://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/current/2010/cpg_Cancer%20Screening%20Booklet%20FINAL%20v6.pdf.
28. Moyer VA. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2013; 158(1): 47-54.
29. National Breast Cancer Centre. Breast imaging: a guide for practice. Camperdown: NBCC; 2002. URL: http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/big-1-breast-imaging-guide_504af02b4e80c.pdf.
30. National Collaborating Centre for Cancer. Diagnosis and management of metastatic malignant disease of unknown primary origin: full guideline. Cardiff: NCCC; 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13044/49864/49864.pdf>.
31. New Zealand Guidelines Group. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities. Wellington: NZGG; 2009. URL: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/suspected-cancer-guideline-sep09.pdf>.
32. New Zealand Guidelines Group. Suspected cancer in primary care: a primary care practitioner resource. Wellington: NZGG; 2009. URL: http://www.nzgg.org.nz/resources/30/suspected_cancer_guideline_web.pdf.
33. Reid L, Blake J, Abramson B, Khan A, Senikas V, Fortier M. Menopause and osteoporosis update 2009. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31(1): 1-49.

34. Sibbering M, Watkins R, Winstanley J, Patnick J (Ed). Quality assurance guidelines for surgeons in breast cancer screening: NHSBSP publication no 20. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes; 2009. URL: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp20.pdf>.
35. Sussman J, Souter LH, Grunfeld E, Howell D, Gage C, Keller-Olaman S et al. Models of care for cancer survivorship [online]. 26.10.2012 [Zugriff: 16.10.2013]. (Evidence-Based Series; Band 26-1). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=258056>.
36. University of Michigan Health System. Common breast problems [online]. 10.2007 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/breast/breast.pdf>.
37. Willett AM, Michell MJ, Lee MJR. Best practice diagnostic guidelines for patients presenting with breast symptoms [online]. 11.2010 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/4585/best_practice_diagnostic_guidelines_for_patients_presenting_with_breast_symptoms.pdf.
38. Wörmann B, Overkamp F, Rick O, Possinger K. Mammakarzinom des Mannes [online]. [Zugriff: 14.05.2012]. URL: <http://www.dgho-onkopedia.de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-des-mannes>.

Nicht E2

1. Albert US, Altland H, Duda V, Engel J, Geraedts M, Heywang-Köbrunner S et al. 2008 update of the guideline: early detection of breast cancer in Germany. J Cancer Res Clin Oncol 2009; 135(3): 339-354.
2. American Cancer Society. Breast cancer: early detection [online]. 24.10.2013 [Zugriff: 08.11.2013]. URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003165-pdf.pdf>.
3. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography [online]. 2013 [Zugriff: 11.11.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/2a0eb28eb59041e2825179afb72ef624.pdf>.
4. Berliner JL, Fay AM, Cummings SA, Burnett B, Tillmanns T. Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer J Genet Couns 2013; 22(2): 155-163.
5. Brouwers MC, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll JC, Cotterchio M et al. Effective interventions to facilitate the uptake of breast, cervical and colorectal cancer screening: an implementation guideline. Implement Sci 2011; 6: 112.
6. Cancer Council Australia. Early detection of breast cancer: position statement [online]. 06.2009 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.cancer.org.au/File/PolicyPublications/Position_statements/PS-Early_detection_of_breast_cancer_reviewed_May04_updated_Jun09.pdf.

7. Kaiser Permanente Care Management Institute. Breast cancer screening clinical practice guideline. Oakland: KLPCMI; 2010.
8. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: risk reduction; version 1.2012 [online]. In: NCCN Guidelines. 09.05.2012 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. London: NICE; 2013. (NICE Clinical Guidelines; Band 164). URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG164>.
10. Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007; 146(7): 511-515.
11. Tonelli M, Gorber SC, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. CMAJ 2011; 183(17): 1991-2001.
12. Toward Optimized Practice Working Group for Breast Cancer Screening. Breast cancer screening: clinical practice guideline [online]. 09.2013 [Zugriff: 12.03.2014]. URL: http://www.topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf.
13. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009; 151(10): 716-726, W-236.
14. University of Michigan Health System. Cancer screening [online]. 11.2011 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/adult.cancer/cancergline.pdf>.
15. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyar D et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. J Clin Oncol 2009; 27(19): 3235-3258.
16. Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, Brown P, Col NF, Cuzick J et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2013; 31(23): 2942-2962.

Nicht E3

1. Gakwaya A, Galukande M, Luwaga A, Jombwe J, Fualal J, Kiguli-Malwadde E et al. Breast cancer guidelines for Uganda (2nd Edition 2008). Afr Health Sci 2008; 8(2): 126-132.
2. Ministry of Health Malaysia, Academy of Medicine Malaysia. Management of breast cancer [online]. 11.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: <http://www.moh.gov.my/attachments/6915>.

3. Ministry of Health Oman. Management guidelines for breast cancer in Oman [online]. 2011 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.moh.gov.om/en/reports/breast_cancer_guidelines.pdf.

Nicht E4

1. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. Eur J Cancer 2010; 46(18): 3158-3168.

2. American College of Radiology. ACR-ASTRO practice guideline for the performance of high-dose-rate brachytherapy [online]. 2010 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/High_Dose_Rate_Brachy.pdf.

3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: local-regional recurrence (LR) and salvage surgery; breast cancer [online]. 2013 [Zugriff: 11.11.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/LocalRegionalRecurrenceAndSalvageSurgeryBreastCancer.pdf>.

4. American College of Radiology. ACR practice guideline for the imaging management of DCIS and invasive breast carcinoma [online]. 2013 [Zugriff: 20.11.2013]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/DCIS_Invasive_Breast_Carcinoma.pdf.

5. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast [online]. 2013 [Zugriff: 11.11.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/2a0eb28eb59041e2825179afb72ef624.pdf>.

6. Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W et al. DEGRO practical guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. Strahlenther Onkol 2010; 186(2): 63-69.

7. Polgar C, Van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, Polo A, Lyczek J et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). Radiother Oncol 2010; 94(3): 264-273.

Nicht E6

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Core-needle biopsy for breast abnormalities: AHRQ pub. no. 10-EHC007-3 [online]. 04.2010 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/17/406/core%20needle%20clinician%20guide.pdf>.

2. Allegra CJ, Aberle DR, Ganschow P, Hahn SM, Lee CN, Millon-Underwood S et al. Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). NIH Consens State Sci Statements 2009; 26(2): 1-27.

3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: palpable breast masses [online]. 2009 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/PalpableBreastMasses.pdf>.
4. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: nonpalpable mammographic findings (excluding calcifications) [online]. 2010 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/NonpalpableMammographicFindings.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: locally advanced breast cancer [online]. 2011 [Zugriff: 09.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/LocallyAdvancedBreastCancer.pdf>.
6. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: conservative surgery and radiation; stage I and II breast carcinoma [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/ConservativeSurgeryAndRadiationStageIAndIIBreastCarcinoma.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: ductal carcinoma in situ [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/DuctalCarcinomaInSitu.pdf>.
8. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: stage I breast carcinoma [online]. 2011 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/Stage1BreastCarcinoma.pdf>.
9. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: postmastectomy radiotherapy [online]. 2012 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/PostmastectomyRadiotherapy.pdf>.
10. American Society of Breast Surgeons. Position statement on the use of magnetic resonance imaging in breast surgical oncology [online]. 27.07.2010 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/MRI.pdf.
11. American Society of Breast Surgeons. Consensus statement for accelerated partial breast irradiation [online]. 07.10.2008 [Zugriff: 28.06.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/APBI_statement_revised_100708.pdf.
12. American Society of Breast Surgeons. Guidelines for performing sentinel lymph node dissection in breast cancer [online]. 05.11.2010 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://www.breastsurgeons.org/statements/2010-Nov-05_Guidelines_on_Performing_SLN.pdf.

13. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, Shyyan R, Sener SF, Eniu A et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer* 2008; 113(8 Suppl): 2221-2243.
14. Ballini L, Vignatelli L, Negro A, Minozzi S, Maltoni S, Longo G. Criteria for appropriate use of FDG-PET in breast cancer: orientamenti 3 [online]. 2011 [Zugriff: 04.03.2013]. (Dossier; Band 207). URL: http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss207/at_download/file.
15. Climent F, Soler MT, Català I, Castellà E, Corominas JM, Walsh PM. Breast Cancer OncoGuia: surgical pathology report guidelines. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(2): 138-141.
16. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(5): 1375-1391.
17. Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46(13): 2344-2356.
18. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Das nicht erkannte Mammakarzinom [online]. 08.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: http://www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Leitlinien/4-2-1-ueberseh-mammaca-2010.pdf.
19. Deutsche Rentenversicherung. Leitlinienreport: Leitlinie für die Rehabilitation von Patientinnen mit Brustkrebs; modulare Therapiestandards zur Qualitätssicherung [online]. 2008 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/207072/publicationFile/2098/II_brustkrebs_leitlinienreport_download.pdf.
20. European Society of Breast Cancer Specialists. The requirements of a specialist breast unit [online]. 2010 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://www.eusoma.org/doc/EusomaBURequirements2010.pdf>.
21. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009; 20(8): 1319-1329.
22. Madarnas Y, Haynes AE, Eisen A. The continued use of trastuzumab beyond disease progression in patients with metastatic breast cancer [online]. 17.08.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (CED-CCO Special Advice Reports; Band 13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=58587>.
23. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008; 18(7): 1307-1318.

24. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Australian Cancer Network. The pathology reporting of breast cancer: a guide for pathologists, surgeons, radiologists and oncologists. Surry Hills: NBOCC; 2008. URL: <http://canceraustralia.gov.au/publications-resources/cancer-australia-publications/pathology-reporting-breast-cancer-guide-3rd>.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brachytherapy as the sole method of adjuvant radiotherapy for breast cancer after local excision. London: NICE; 2008. (Interventional Procedure Guidances; Band 268). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG268Guidance.pdf>.
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endoscopic mastectomy and endoscopic wide local excision for breast cancer. London: NICE; 2009. (Interventional Procedure Guidances; Band 296). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG296Guidance.pdf>.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer [online]. 01.2010 [Zugriff: 30.10.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 116). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11610/33875/33875.pdf>.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bevacizumab in combination with a taxane for the first-line treatment of metastatic breast cancer [online]. 02.2011 [Zugriff: 11.07.2012]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 214). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13342/53167/53167.pdf>
29. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bevacizumab in combination with capecitabine for the first-line treatment of metastatic breast cancer [online]. 08.2012 [Zugriff: 15.10.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 263). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13869/60678/60678.pdf>.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence. Eribulin for the treatment of locally advanced or metastatic breast cancer [online]. 04.2012 [Zugriff: 15.10.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 250). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13710/58769/58769.pdf>.
31. National Institute for Health and Clinical Excellence. Breast reconstruction using lipomodelling after breast cancer treatment [online]. 01.2012 [Zugriff: 12.03.2014]. (NICE Interventional Procedure Guidances; Band 417). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12575/57942/57942.pdf>.
32. Royal College of Pathologists of Australasia. Invasive breast cancer: structured reporting protocol. Surry Hills: RCPA; 2012. URL: <http://www.rcpa.edu.au/getattachment/7b70b3e5-5dca-403f-893e-638815f487b1/Protocol-invasive-breast-cancer.aspx>.
33. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Breast screening: management [online]. In: PRODIGY. 12.2011 [Zugriff: 16.05.2012]. URL: http://prodigy.clarity.co.uk/breast_screening.

34. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Breast cancer: managing family history; management [online]. In: PRODIGY. 09.2011 [Zugriff: 22.02.2013]. URL: http://prodigy.clarity.co.uk/breast_cancer_managing_fh.
35. Sturgeon CM, Diamandis EP. Use of tumor markers in clinical practice: quality requirements [online]. 2009 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/tumor/Documents/TumorMarkers_QualityRequirements09.pdf.
36. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante Strahlentherapie des primären Mammakarzinoms [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-rt_tuza.pdf.
37. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante Therapie des DCIS [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-dcis_tuza.pdf.
38. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: operative Therapie des invasiven MammaCa [online]. 11.06.2008 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-op_tuza.pdf.
39. Tumorzentrum Augsburg. Therapieempfehlung: adjuvante systemische Therapie des primären Mammakarzinoms [online]. 22.01.2009 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_therapieempfehlung-mamma-systemisch_tuza.pdf.
40. Tumorzentrum Augsburg. Nachsorgeempfehlung: Mammakarzinom [online]. 29.07.2009 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: http://www3.klinikum-augsburg.de/index.php/fuseaction/download/lrn_file/me_nachsorgeempfehlung-mammakarzinom_tuza_r01.pdf.
41. Umemura S, Kurosumi M, Moriya T, Oyama T, Arihiro K, Yamshita H et al. Recommendations for “adequate evaluation of hormone receptors”: a report of the task force of the Japanese Breast Cancer Society. *Oncol Rep* 2010; 24(2): 299-304.

Nicht E7

1. Alberta Medical Association. Guideline for the early detection of breast cancer [online]. 2007 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 42, April 2003; breast cancer screening. *Obstet Gynecol* 2003; 101(4): 821-831.

3. American Society of Breast Surgeons. Ductal cell-based risk assessment statement [online]. 06.05.2007 [Zugriff: 28.06.2012]. URL:
http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Ductal_Cell.pdf.
4. Berliner JL, Fay AM. Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns 2007; 16(3): 241-260.
5. Cataliotti L, De Wolf C, Holland R, Marotti L, Perry N, Redmond K et al. Guidelines on the standards for the training of specialised health professionals dealing with breast cancer. Eur J Cancer 2007; 43(4): 660-675.
6. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Mammography: protocol for the use of diagnostic facilities [online]. 15.07.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL:
<http://www.bcguidelines.ca/pdf/mammo.pdf>.
7. Keisch M, Arthur D, Patel R, Rivard M, Vicini F. Breast brachytherapy as a boost: accelerated partial breast irradiation (APBI) [online]. 02.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL:
http://www.americanbrachytherapy.org/guidelines/abs_breast_brachytherapy_taskgroup.pdf.
8. National Breast Cancer Centre. Recommendations for use of trastuzumab (Herceptin) for the treatment of HER2-positive breast cancer. Camperdown: NBCC; 2007. URL:
http://guidelines.nbccc.org.au/guidelines/guideline_5.pdf.
9. National Breast Cancer Centre. The use of intraoperative radiotherapy for the treatment of patients with early breast cancer. Camperdown: NBCC; 2007. URL:
http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/iort-use-of-intraoperative-radiotherapy-for-early-breast-cancer-treatment_504af036ce576.pdf.
10. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans WP 3rd et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53(3): 141-169.
11. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer [online]. 12.04.2007 [Zugriff: 11.05.2012]. URL:
<https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebcmris.pdf>.
12. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25(1): 118-145.

Nicht E8

1. Alberta Health Services. Sentinel lymph node biopsy and axillary node dissection in early stage breast cancer [online]. 12.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-004). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br004-sentinel-node-biop-breast-conserv-surg.pdf>.
2. Alberta Health Services. Staging investigations for asymptomatic and newly diagnosed breast cancer [online]. 05.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-012). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br012-staging-investigations.pdf>.
3. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for invasive breast cancer [online]. 04.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-005). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br005-adjuvant-rt-invasive-breast.pdf>.
4. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: postmastectomy radiotherapy [online]. 2008 [Zugriff: 10.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Oncology/PostmastectomyRadiotherapy.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast [online]. 2008 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/2A0EB28EB59041E2825179AFB72EF624.pdf>.
6. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography [online]. 2008 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/3484CA30845348359BAD4684779D492D.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: local-regional recurrence (LR) and salvage surgery; breast cancer [online]. 2010 [Zugriff: 29.01.2013]. URL: <http://www.acr.org/~media/040353BC388A476484C982F317751605.pdf>.
8. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Früherkennung und Diagnostik [online]. 03.2012 [Zugriff: 12.07.2012]. URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/pdf/AGO_Version_2012_D.pdf.
9. Cardoso F, Stordeur S, Vlayen J, Bourgain C, Carly B, Christiaens MR et al. Scientific support of the College of Oncology: update of the national guidelines on breast cancer [online]. 20.01.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (KCE Reports; Band 143C). URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143C_update_guidelines_breast%20cancer.pdf.

10. Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Germering: Zuckschwerdt; 2008.

11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer [online]. 01.2007 [Zugriff: 24.01.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 116). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11610/33875/33875.pdf>.

12. Royal College of Pathologists of Australasia. Breast cancer structured reporting protocol. Surry Hills: RCPA; 2010. URL: <http://www.rcpa.edu.au/static/File/Asset%20library/public%20documents/Publications/StructuredReporting/BREAST%20CANCER%20STRUCTURED%20REPORTING%20PROTOCOL.pdf>.

Nicht E9

1. Alberta Health Services. Adjuvant systemic therapy for lymph node negative and lymph node positive breast cancer: quick reference [online]. 03.2013 [Zugriff: 13.03.2014]. URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-quick-reference-adj-treatment.pdf>.

2. Bauernfeind I. Mammakarzinom: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Germering: Zuckschwerdt; 2011.

3. Clemons M, Amir E, Haynes AE, Eisen A, Trudeau M. Zoledronic acid as adjuvant therapy in combination with adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with early-stage hormone receptor positive breast cancer [online]. 25.01.2010 [Zugriff: 10.05.2012]. (CED-CCO Special Advice Reports; Band 16). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=66294>.

4. Dent R, Haynes AE, Enright K, Hamm C, Trudeau M, Eisen A. The use of bevacizumab in metastatic breast cancer [online]. 17.04.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (CED-CCO Special Advice Reports; Band 12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=45745>.

5. Irish Institute of Radiography and Radiation Therapy. Mammography guidelines on best practice [online]. 12.2009 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.iirrt.ie/wp-content/uploads/2012/02/Mammography-2009.pdf>.

Nicht E10

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2011; 22(Suppl 6): vi12-vi24.

2. Alberta Health Services. Aromatase inhibitors as adjuvant therapy in postmenopausal women with early-stage hormone receptor positive breast cancer [online]. 06.2011 [Zugriff: 28.06.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-003). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br003-aromatase-inhibitors.pdf>.

3. Alberta Health Services. Optimal use of taxanes in metastatic breast cancer [online]. 12.2009 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-001). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br001-opt-use-taxanes.pdf>.
4. Alberta Health Services. Magnetic resonance imaging for breast cancer screening, pre-operative assessment, and follow-up [online]. 01.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-007). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br007-mri.pdf>.
5. Alberta Health Services. Breast radiation after breast conserving surgery [online]. 05.2010 [Zugriff: 28.06.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-002). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br002-rt-after-breast-surgery.pdf>.
6. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for ductal carcinoma in situ [online]. 04.2012 [Zugriff: 11.05.2012]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-006). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br006-adjuvant-rt-dcis.pdf>.
7. Alberta Health Services. Staging investigations for asymptomatic and newly diagnosed breast cancer [online]. 07.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-012). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br012-staging-investigations.pdf>.
8. Alberta Health Services. Sentinel lymph node biopsy and axillary node dissection in early stage breast cancer [online]. 08.2012 [Zugriff: 28.06.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-004). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br004-sentinel-node-biop-breast-conserv-surg.pdf>.
9. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for invasive breast cancer [online]. 03.2013 [Zugriff: 26.11.2013]. (Clinical Practice Guidelines; Band BR-005; version 3). URL: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br005-adjuvant-rt-invasive-breast.pdf>.
10. Álvarez López I, De la Haba Rodríguez J, Ruiz Simón A, Bellet Ezquerro M, Calvo Martínez L, García Estévez L et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of metastatic breast cancer. Clin Transl Oncol 2010; 12(11): 719-723.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 103, April 2009; hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009; 113(4): 957-966.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists; number 126, March 2012; management of gynecologic issues in women with breast cancer. Obstet Gynecol 2012; 119(3): 666-682.

13. American College of Radiology. ACR-ACS-CAP-SSO practice guideline for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS) [online]. 2006 [Zugriff: 18.06.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/897A99121AB14C2E911CB27368FB4BD8.pdf>.
14. American College of Radiology. ACR–AAPM–SIIM practice guideline for determinants of image quality in digital mammography [online]. 2007 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: <http://www.acr.org/~media/5D883E5F6A694C8B8186378B76398837.pdf>.
15. American College of Radiology. ACR-ACS-CAP-SSO practice guideline for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma [online]. 2006 [Zugriff: 18.06.2012]. URL: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Invasive_Breast_Carcinoma.pdf.
16. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Früherkennung und Diagnostik [online]. 10.2012 [Zugriff: 18.06.2013]. URL: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/oktober2012/pdf/AGO_Version_2012_D.pdf.
17. Association of Breast Surgery. Use of blue dye for SNLB [online]. 04.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/12051/april_2012_revision.doc.
18. Association of Breast Surgery. Surgical guidelines for the management of breast cancer. Eur J Surg Oncol 2009; 35(Suppl 1): 1-22.
19. Association of Breast Surgery, British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons, British Association of Aesthetic Plastic Surgeons. Lipomodelling guidelines for breast surgery [online]. [Zugriff: 23.05.2012]. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/4605/lipomodelling_guidelines_for_breast_surgery.pdf.
20. Association of Breast Surgery at BASO, Association of Breast Surgery at BAPRAS, Training Interface Group in Breast Surgery. Oncoplastic breast surgery: a guide to good practice. Eur J Surg Oncol 2007; 33(Suppl 1): S1-S23.
21. Balmana J, Diez O, Rubio IT, Cardoso F. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011; 22(Suppl 6): vi31-vi34.
22. BC Cancer Agency. Cancer management guidelines: breast [online]. [Zugriff: 18.05.2012]. URL: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Breast>.
23. Beslija S, Bonnetterre J, Burstein HJ, Cocquyt V, Gnant M, Heinemann V et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol 2009; 20(11): 1771-1785.

24. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13(4): e148-e160.
25. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab (Herceptin) in the treatment of women with HER2/neu-overexpressing metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-15, version 3). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13870>.
26. Breast Cancer Disease Site Group. Surgical management of early-stage invasive breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 08.06.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-1, version 3). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34108>.
27. Breast Cancer Disease Site Group. Adjuvant taxane therapy for women with early-stage, invasive breast cancer [online]. 30.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-7, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34128>.
28. Breast Cancer Disease Site Group. The role of gemcitabine in the management of metastatic breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 25.07.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-12). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=34178>.
29. Breast Cancer Disease Site Group. The role of trastuzumab in adjuvant and neoadjuvant therapy in women with HER2/neu-overexpressing breast cancer [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 19.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-24, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13890>.
30. Breast Cancer Disease Site Group. Breast irradiation in women with early stage invasive breast cancer following breast conserving surgery [online]. 15.09.2011 [Zugriff: 08.06.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-2, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=88708>.
31. Breast Cancer Disease Site Group. Baseline staging tests in primary breast cancer [online]. 01.11.2011 [Zugriff: 01.02.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-14, version 2). URL: <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13866>.
32. Breast Cancer Disease Site Group. The role of taxanes in neoadjuvant chemotherapy for women with non-metastatic breast cancer [online]. 05.10.2011 [Zugriff: 28.06.2013]. (Evidence-Based Series; Band 1-20, version 2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13886>.
33. British Columbia Medical Association. Breast cancer: management and follow-up [online]. 2013 [Zugriff: 15.11.2013]. URL: <http://www.bcguidelines.ca/pdf/brcancer.pdf>.

34. British Nuclear Medicine Society. BNMS procedure guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localisation in breast carcinoma [online]. 31.07.2009 [Zugriff: 25.01.2013]. URL: http://www.bnms.org.uk/images/stories/downloads/documents/microsoft_word_-_bnms_snb_breast_guid090731.pdf.
35. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(23): 3784-3796.
36. Cardoso F, Fallowfield L, Costa A, Castiglione M, Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011; 22(Suppl 6): vi25-vi30.
37. Cardoso F, Loibl S, Paganì O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012; 48(18): 3355– 3377.
38. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB et al. Breast cancer: clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7(2): 122-192.
39. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB et al. Breast cancer: noninvasive and special situations. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(10): 1182-1207.
40. Coleman RE, Bertelli G, Beaumont T, Kunkler I, Miles D, Simmonds PD et al. UK guidance document: treatment of metastatic breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; 24(3): 169-176.
41. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2011; 22(3): 515-523.
42. Dayes I, Rumble RB, Bowen J, Dixon P, Warde P. The role of IMRT in breast cancer [online]. 27.10.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 21-3-2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=86983>.
43. Del Barco Berrón S, Ciruelos Gil E, Tusquets Trías de Bes I, Muñoz Mateu M, Sánchez Rovira P, Rodríguez Lescure A et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of early breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(11): 711-718.
44. Deutsche Rentenversicherung. Reha-Therapiestandards Brustkrebs: Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung [online]. 01.2010 [Zugriff: 10.05.2013]. URL: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/207070/publicationFile/32651/ll_brustkrebs_download.pdf.

45. Eisen A, Messersmith H, Franek J, Trudeau M. Adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early stage invasive breast cancer [online]. 06.07.2010 [Zugriff: 11.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=75982>.
46. Eisen A, Trudeau M, Shelley W, Sinclair S. The role of aromatase inhibitors in adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer [online]. 26.02.2008 [Zugriff: 09.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-18). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc1-18f.pdf>.
47. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: can tumor gene expression profiling improve outcomes in patients with breast cancer? Genet Med 2009; 11(1): 66-73.
48. Fehm T, Felsenberg D, Krimmel M, Solomayer E, Wallwiener D, Hadji P. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in breast cancer patients: recommendations for prevention and treatment. Breast 2009; 18(4): 213-217.
49. Flemming J, Madarna Y, Franek J. Fulvestrant for systemic therapy of locally advanced or metastatic breast cancer in postmenopausal women [online]. 25.09.2008 [Zugriff: 10.05.2012]. (Evidence-Based Series; Band 1-13). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc1-13f.pdf>.
50. George R, Quan ML, McCready D, McLeod R, Rumble RB. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer [online]. 14.07.2009 [Zugriff: 05.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 17-5). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=45870>.
51. Goldsmith SJ, Parsons W, Guiberteau MJ, Stern LH, Lankowsky L, Weigert J et al. SNM practice guideline for breast scintigraphy with breast-specific gamma-cameras 1.0. J Nucl Med Technol 2010; 38(4): 219-224.
52. Grana B, Lastra E, Llort G, Brunet J, Isla D. SEOM clinical guidelines for hereditary cancer. Clin Transl Oncol 2011; 13(8): 580-586.
53. Griggs JJ, Somerfield MR, Anderson H, Henry NL, Hudis CA, Khatcheressian JL et al. American Society of Clinical Oncology endorsement of the Cancer Care Ontario practice guideline on adjuvant ovarian ablation in the treatment of premenopausal women with early-stage invasive breast cancer. J Clin Oncol 2011; 29(29): 3939-3942.
54. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S et al. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Clin Oncol 2010; 28(16): 2784-2795.

55. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(33): 5287-5312.
56. Harris SR, Schmitz KH, Campbell KL, McNeely ML. Clinical practice guidelines for breast cancer rehabilitation: syntheses of guideline recommendations and qualitative appraisals. *Cancer* 2012; 118(8 Suppl): 2312-2324.
57. Huovinen R. Breast cancer [online]. In: EBM Guidelines. 05.01.2011 [Zugriff: 11.05.2012]. URL: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/ebmg/ltk.koti>.
58. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009; 100(5): 684-692.
59. Kaufmann M, Morrow M, Von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an international expert panel. *Cancer* 2010; 116(5): 1184-1191.
60. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; 31(7): 961-965.
61. Madarnas Y, Eisen A, Myers R, Haynes AE. The prophylactic use of filgrastim in patients with breast cancer [online]. 01.10.2009 [Zugriff: 10.05.2012]. (CED-CCO Special Advice Reports; Band 14-2). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=66281>.
62. Manchon P, Borràs JM, Ferro T, Espinàs JA. Breast Cancer OncoGuia. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(2): 113-138.
63. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: screening and diagnosis; version 1.2011 [online]. In: NCCN Guidelines. 19.11.2010 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
64. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: version 1.2012 [online]. In: NCCN Guidelines. 20.01.2012 [Zugriff: 15.05.2012]. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
65. National Institute for Health and Clinical Excellence. Breast cancer: suspected; management [online]. In: Clinical Knowledge Summaries. 06.2009 [Zugriff: 24.05.2012]. URL: http://www.cks.nhs.uk/breast_cancer_suspected.
66. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lapatinib or trastuzumab in combination with an aromatase inhibitor for the first-line treatment of metastatic hormone-receptor-positive breast cancer that overexpresses HER2 [online]. 06.2012 [Zugriff: 12.02.2013]. (NICE Technology Appraisal Guidances; Band 257). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13777/59707/59707.pdf>.

67. Nofech-Mozes S, Vella E, Dhesy-Thind S, Hanna W. Guideline on hormone receptor testing in breast cancer [online]. 08.04.2011 [Zugriff: 05.08.2013]. (Evidence-Based Series; Band 22-1). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=98566>.
68. Ortmann O, Pagani O, Jones A, Maass N, Noss D, Rugo H et al. Which factors should be taken into account in perimenopausal women with early breast cancer who may become eligible for an aromatase inhibitor? Recommendations of an expert panel. *Cancer Treat Rev* 2011; 37(2): 97-104.
69. Royal College of Physicians, Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The effects of cancer treatment on reproductive functions: guidance on management; report of a working party. London: RCP; 2007. URL: <http://bookshop.rcplondon.ac.uk/contents/pub238-5e88e6e4-d9d0-4e99-a2f9-b1bea2daf562.pdf>.
70. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010; 46(8): 1296-1316.
71. Saskatchewan Cancer Agency. Breast cancer treatment guidelines [online]. 03.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: <http://www.saskcancer.ca/Breast%20CPGs%2005-12>.
72. Saskatchewan Cancer Agency. Follow-up guidelines: breast cancer [online]. 03.2012 [Zugriff: 23.05.2012]. URL: <http://www.saskcancer.ca/adx/asp/adxGetMedia.aspx?DocID=93,3,1,Documents&MediaID=6f3b66bf-7752-48f6-89b2-4c09ad3e253b&Filename=Breast++Cancer+Follow+Up+-+March+2012.pdf>.
73. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24(Suppl 6): vi7-vi23.
74. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *J Am Coll Surg* 2009; 209(2): 269-277.
75. Souchon R, Feyer P, Thomssen C, Fehm T, Diel I, Nitz U et al. Clinical recommendations of DEGRO and AGO on preferred standard palliative radiotherapy of bone and cerebral metastases, metastatic spinal cord compression, and leptomeningeal carcinomatosis in breast cancer. *Breast Care (Basel)* 2010; 5(6): 401-407.
76. Steger GG, Abrahamova J, Bacanu F, Brincat S, Brize A, Cesas A et al. Current standards in the treatment of metastatic breast cancer with focus on Lapatinib: a review by a Central European Consensus Panel. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122(11-12): 368-379.

77. Sturgeon CM, Diamandis EP. Use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers [online]. 2009 [Zugriff: 30.01.2013]. URL: <http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/major/Documents/TumorMarkersMajor10.pdf>.
78. Thomssen C, Harbeck N. Update 2010 of the German AGO recommendations for the diagnosis and treatment of early and metastatic breast cancer; chapter B: prevention, early detection, lifestyle, premalignant lesions, DCIS, recurrent and metastatic breast cancer. Breast Care (Basel) 2010; 5(5): 345-351.
79. Trudeau M, Franek J. Docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for early, operable breast cancer [online]. 09.09.2008 [Zugriff: 11.07.2012]. (CED-SOS Advice Reports; Band 9). URL: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=14276>.
80. Van Poznak CH, Temin S, Yee GC, Janjan NA, Barlow WE, Biermann JS et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer [online]. 2011 [Zugriff: 12.02.2013]. URL: [http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20\(derivative%20products\)/Bisphos%20Breast/Full%20BMA%20Gline%20U5209.pdf](http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20(derivative%20products)/Bisphos%20Breast/Full%20BMA%20Gline%20U5209.pdf).
81. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. Lancet Oncol 2007; 8(12): 1101-1115.
82. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013; 31(31): 3997-4013.
83. Wörmann B, Overkamp F, Rick O, Possinger K. Mammakarzinom der Frau [online]. 03.2011 [Zugriff: 14.05.2012]. URL: <http://www.dgho-onkopedia.de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-der-frau>.

Anhang D – Evidenz- und Empfehlungsgrade der eingeschlossenen Leitlinien

D.1 – DEGRO 2009: Practical guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer – bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSSC)

Evidenzgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudien ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem „follow-up“
IIC	Outcome-Untersuchungen
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien
IV	Fallserien
V	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg
a: In der Leitlinie selbst ist kein Graduierungsschema enthalten; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der Leitlinie der Radioonkologie „Radiotherapie des Mammakarzinoms, Strahlentherapie und Onkologie“ [129] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	konsistente LoE-I-Studien
B	konsistente LoE-I- oder -II-Studien oder Extrapolationen von LoE-I-Studien
C	LoE-IV-Studien oder Extrapolationen von LoE-II- oder -III-Studien
D	LoE-V-Evidence oder inkonsistente oder inkonklusive Studien aller Stufen
a: In der Leitlinie selbst ist kein Graduierungsschema enthalten; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der Leitlinie der Radioonkologie „Radiotherapie des Mammakarzinoms, Strahlentherapie und Onkologie“ [129] zugrunde.	

D.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer II / post-mastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease

Evidenzgraduierung^a diagnostische Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Evidenzgraduierung^a therapeutische Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	„Outcome“-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	eine Fall-Kontrollstudie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	starke Empfehlung
B	Empfehlung
0	Empfehlung offen
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

D.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy

Evidenzgraduierung^a diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Evidenzgraduierung^a therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	eine Fall-Kontrollstudie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die LoE dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

Empfehlungsgraduierung^a

Symbol	Bedeutung
A	starke Empfehlung
B	Empfehlung
0	Empfehlung offen
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage liegen die GoR dem Klassifizierungsschema der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der DKG von 2008 [9] zugrunde.	

D.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Evidenzgraduierung

Symbol	LoE	Bedeutung therapeutische Studien	Bedeutung diagnostische Studien
1	1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen	Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von Validierungs-Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1b	einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen	Einzelne Validierungs-Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen
	1c	„Alle oder Keiner“-Prinzipa	Absolute SpPins und SnNouts b
2	2a	SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen	SR von explorativen Kohortenstudien
	2b	einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen	Explorative Kohortenstudie
	2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien	. / .
3	3a	SR von Fallkontrollstudien	SR von 3b und besseren Studien
	3b	einzelne Fallkontrollstudie	Kohortenstudie Studie mit Risiko für Verzerrungen (z. B. nichtkonsekutiv oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4		Fallserie	Diagnostische Fallkontrollstudie
5		Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“	
a: Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einige. b: „Absolute SpPin“: Spezifität des Tests ist so hoch, dass ein positives Ergebnis die Diagnose sicher einschließt. „Absolute SnNout“: Sensitivität des Tests ist so hoch, dass ein negative Ergebnis die Diagnose ausschließt.			

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Syntax
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann
GCP	Statements / Empfehlungen, für die eine Überarbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solche ausgewiesen mit der Graduierung „GCP“.	Für die Graduierung wurden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich implizit aus der Syntax (soll / sollte / kann).

D.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
Niveau 1	▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées
Niveau 2	▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte
Niveau 3	▪ études cas-témoins ▪ essais comparatifs avec série historique
Niveau 4	▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
Grade A	preuve scientifique établie
Grade B	présomption scientifique
Grade C	faible niveau de preuve scientifique
Nota : le grade de la recommandation qui découle du niveau de preuve scientifique des articles est indiqué dans le résumé des recommandations	

Expert agreement

Symbol	Bedeutung
Expert agreement ^a	each expert of the working group independently evaluated each selected paper. Disagreements were resolved by discussion to reach a consensus
a: Diese Bewertung findet sich lediglich in der Leitlinie, jedoch nicht im beschriebenen Klassifizierungssystem. Es ist nicht eindeutig zu identifizieren, ob es sich um eine Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung handelt.	

D.6 – IKNL 2012: Breast cancer**Evidenzgraduierung diagnostische Methoden**

Symbol	Bedeutung
A1	research on the effects of diagnostics on clinical outcomes in a prospectively monitored, well-defined patient group, with a predefined policy based on the test outcomes to be investigated, or decision analysis research into the effects of diagnostics on clinical outcomes based on results of a study of A2-level and sufficient consideration is given to the interdependency of diagnostic tests
A2	research relative to a reference test, where criteria for the test to be investigated and for a reference test are predefined, with a good description of the test and the clinical population to be investigated; this must involve a large enough series of consecutive patients; predefined upper limits must be used, and the results of the test and the "gold standard" must be assessed independently. Interdependence is normally a feature of situations involving multiple diagnostic tests, and their analysis must be adjusted accordingly, for example using logistic regression
B	comparison with a reference test, description of the test and population researched, but without the other features mentioned in level A
C	non-comparative trials
D	opinions of experts, such as guideline development group members

Evidenzgraduierung therapeutische Methoden^a

Symbol	Bedeutung
A1	systematic reviews involving at least two (consistent) A2-level studies
A2	randomized comparative trials of good quality and sufficient size and consistency
B	randomized clinical trials of moderate quality or insufficient size or other comparative studies (non-randomized, comparative cohort studies, case-control study)
C	non-comparative trials
D	expert opinion
a: In der Leitlinie selbst kein Graduierungsschema vorhanden; laut Autorenanfrage gelten für therapeutische Studien die hier angegebenen Graduierungen	

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
1	based on 1 systematic review (A1) or at least 2 independent A2 reviews
2	based on at least 2 independent B reviews
3	based on 1 level A2 of B research, or any level C research
4	opinions of experts, such as guideline development group members

D.7 – KCE 2013: Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up**Evidenzgraduierung^a**

Symbol	Bedeutung	Methodologische Qualität der Evidenz
high	we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies
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	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies
low	our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect	RCTs with very important limitations or observational studies or case series
very low	we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of the effect	
a: levels of evidence according to the GRADE system RCT: randomized controlled trial		

Empfehlungsgraduierung^b (KCE 2010)

Symbol	Bedeutung
1A	strong recommendation based on high level of evidence
1B	strong recommendation based on moderate level of evidence
1C	strong recommendation based on low or very low level of evidence
2A	weak recommendation based on high level of evidence
2B	weak recommendation based on moderate level of evidence
2C	weak recommendation based on low or very low level of evidence
b: strength of recommendation according to the GRADE system	

Empfehlungsgraduierung^b (KCE 2013)

Symbol	Bedeutung
strong	the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects (the intervention is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention clearly outweigh the desirable effects (the intervention is not to be put into practice)
weak	the desirable effects of an intervention probably outweigh the undesirable effects (the intervention probably is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention probably outweigh the desirable effects (the intervention probably is not to be put into practice)
b: strength of recommendation according to the GRADE system	

D.8 – NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)
4	expert opinion, formal consensus

Qualifying statements

As clinical guidelines are currently formatted, there is limited scope for expressing how and why a GDG made a particular recommendation from the evidence of clinical and costeffectiveness. To make this process more transparent to the reader, the NCC-C felt the need for an explicit, easily understood and consistent way of expressing the reasons for making each recommendation. The way we have chosen to do this is by writing a ‘qualifying statement’ to accompany every recommendation and will usually cover:

- the strength of evidence about benefits and harms for the intervention being considered
- the degree of consensus within the GDG
- the costs and cost-effectiveness (if formally assessed by the health economics team).

Where evidence was weak or lacking the GDG agreed the final recommendations through informal consensus. Shortly before the consultation period, ten key priorities and five key research recommendations were selected by the GDG for implementation and the patient algorithms were agreed (see pages xx–xxiv for algorithms). To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.9 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)
4	expert opinion, formal consensus

Qualifying statements

As clinical guidelines are currently formatted, there is limited scope for expressing how and why a GDG made a particular recommendation from the evidence of clinical and cost-effectiveness. To make this process more transparent to the reader, the NCC-C felt the need for an explicit, easily understood and consistent way of expressing the reasons for making each recommendation. The way we have chosen to do this is by writing a ‘qualifying statement’ to accompany every recommendation and will usually cover:

- the strength of evidence about benefits and harms for the intervention being considered,
- the degree of consensus within the GDG,
- the costs and cost-effectiveness (if formally assessed by the health economics team).

Where evidence was weak or lacking the GDG agreed the final recommendations through informal consensus. Shortly before the consultation period, ten key priorities and five key research recommendations were selected by the GDG for implementation and the patient algorithms were agreed (see pages xx–xxiv for algorithms). To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.10 – NOS 2008: Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1	well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a low risk of bias
1–	meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a high risk of bias
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies, e. g. case reports, case series
4	expert opinion

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.11 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a very low risk of bias
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a low risk of bias
1-	meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with a high risk of bias
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies or high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies, e.g. case reports, case series
4	expert opinion

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
A	at least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or a systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results
B	a body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	a body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+
☑	good practice points: recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

D.12 – RCR 2012: Breast cancer diagnosis**Evidenzgraduierung diagnostischer Studien**

Symbol	Bedeutung
Level I	▪ testing of previously developed diagnostic criteria in series of consecutive patients (with universally applied reference gold standard) ▪ systematic review^a of level-I studies
Level II	▪ development of diagnostic criteria on basis of consecutive patients (with universally applied reference gold standard) ▪ systematic review^a of level-II studies
Level III	▪ study of non-consecutive patients (without consistently applied reference gold standard) ▪ systematic review^a of level-III studies
Level IV	▪ case-control study ▪ poor reference standard
Level V	expert opinion
a: a combination of results from two or more earlier studies	

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
Level I	▪ high-quality randomized controlled trial with statistically significant difference or no statistically significant difference but narrow confidence intervals ▪ systematic review^a of level-I randomized controlled trials (and study results were homogeneous^b)
Level II	▪ lesser-quality randomized controlled trial (eg, < 80 % follow-up, no blinding, or imperfect randomization) ▪ prospective^c comparative study^d ▪ systematic review^a of level-II studies or level-I studies with inconsistent results
Level III	▪ case-control study^f ▪ retrospective^e comparative study^d ▪ systematic review^a of level-III studies
Level IV	case series ^g
Level V	expert opinion
a: a combination of results from two or more earlier studies b: studies provided consistent results c: study was started before the first patient enrolled d: patients treated one way compared with patients treated another way at the same institution e: study was started after the first patient enrolled f: patients identified for the study on the basis of their outcome, called cases, are compared with those who did not have the outcome, called controls g: patients treated one way with no comparison group of patients treated another way	

Evidenzgraduierung prognostischer Studien

Symbol	Bedeutung
Level I	▪ high-quality prospective study^a (all patients were enrolled at the same point in their disease with $\geq 80\%$ follow-up of enrolled patients) ▪ systematic review^b of level-I studies
Level II	▪ retrospective^c study ▪ untreated controls from a randomized controlled trial ▪ lesser-quality prospective study (eg, patients enrolled at different points in their disease or $< 80\%$ follow-up) ▪ systematic review^a of level-II studies
Level III	case-control study ^d
Level IV	case series
Level V	expert opinion
a: study was started before the first patient enrolled b: a combination of results from two or more earlier studies c: study was started after the first patient enrolled d: patients identified for the study on the basis of their outcome, called cases, are compared with those who did not have the outcome, called controls	

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
indicated	investigations most likely to contribute to the clinical diagnosis and management
specialized investigation	specialized investigations are frequently complex, time-consuming and/or resource-intensive, and will usually only be undertaken after discussion with the radiologist or according to locally agreed protocols
indicated only in specific circumstances	non-routine investigations, usually only undertaken if a clinician provides cogent reasons or if the radiologist believes the examination represents an appropriate means of furthering the diagnosis and management of the patient. With certain clinical problems which may resolve with time, it may be correct to defer investigation
not indicated	investigations for which the proposed rationale is no longer appropriate

D.13 – SIGN 2013: Treatment of primary breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
1++	high quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1–	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	high quality systematic reviews of case-control or cohort studies high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	non-analytical studies, eg case reports, case series
4	expert opinion
RCT: randomized controlled trial	

Empfehlungsgraduierung

In this guideline SIGN is piloting new methodology, based on the principles of Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). The most apparent difference to other SIGN guidelines is the absence of grades of recommendation. The wording of the recommendation reflects how strongly the guideline development group believes following the recommendation will achieve the expected benefits.

Recommendations are denoted by an R. Good practice points on the clinical experience of the guideline development group are denoted by a ☑.

D.14 – AHS 2013: Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
good evidence	at least one well-designed randomized controlled trial or several comparative studies available
moderate evidence	non-comparative observational studies (i.e., prospective and / or retrospective cohorts) available only
insufficient evidence	only case reports or anecdotal evidence available; when the evidence was insufficient, recommendations were developed based on the working group's consensus or from guideline recommendations elsewhere

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.15 – ASPS 2013: Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants

Evidenzgraduierung diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I	high-quality, multi-centered or single-centered, cohort study validating a diagnostic test (with “gold” standard as reference) in a series of consecutive patients; or a systematic review of these studies
II	exploratory cohort study developing diagnostic criteria (with “gold” standard as reference) in a series of consecutive patient; or a systematic review of these studies
III	diagnostic study in nonconsecutive patients (without consistently applied “gold” standard as reference); or a systematic review of these studies
IV	case-control study; or any of the above diagnostic studies in the absence of a universally accepted “gold” standard
V	expert opinion developed via consensus process; case report or clinical example; or evidence based on physiology, bench research or “first principles”

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
I	high-quality, multi-centered or single-centered, randomized controlled trial with adequate power; or systematic review of these studies
II	lesser-quality, randomized controlled trial; prospective cohort or comparative study; or systematic review of these studies
III	retrospective cohort or comparative study; case-control study; or systematic review of these studies
IV	case series with pre / post test; or only post test
V	expert opinion developed via consensus process; case report or clinical example; or evidence based on physiology, bench research or “first principles”

Evidenzgraduierung prognostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I	high-quality, multi-centered or single-centered, prospective cohort or comparative study with adequate power; or a systematic review of these studies
II	lesser-quality prospective cohort or comparative study; retrospective cohort or comparative study; untreated controls from a randomized controlled trial; or a systematic review of these studies
III	case-control study; or systematic review of these studies
IV	case series with pre / post test; or only post test
V	expert opinion developed via consensus process; case report or clinical example; or evidence based on physiology, bench research or “first principles”

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Zugrunde liegende Evidenz	Bedeutung
A	strong recommendation	level I evidence or consistent findings from multiple studies of levels II, III, or IV	clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present.
B	recommendation	levels II, III, or IV evidence and findings are generally consistent	generally, clinicians should follow a recommendation but should remain alert to new information and sensitive to patient preferences.
C	option	levels II, III, or IV evidence, but findings are inconsistent	clinicians should be flexible in their decision-making regarding appropriate practice, although they may set bounds on alternatives; patient preference should have a substantial influencing role.
D	option	level V: Little or no systematic empirical evidence	clinicians should consider all options in their decision-making and be alert to new published evidence that clarifies the balance of benefit versus harm; patient preference should have a substantial influencing role.

D.16 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline**Evidenz- und Empfehlungsgraduierung**

Symbol	Bedeutung
U-evidence ^a	unanimous recommendations based firmly on evidence
U-opinion ^a	unanimous recommendations based on expert opinion
a: Aus der Leitlinie ist nicht eindeutig zu identifizieren, ob diese Klassifizierungen als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung einzustufen sind.	

D.17 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer

Evidenzgraduierung¹⁵

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
Source: National Health and Medical Research Council (2009) Note: When a level of evidence is attributed in the text of a document, it should also be framed according to its corresponding research question e.g., level II intervention evidence; level IV diagnostic evidence; level III-2 prognostic evidence. a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as indirect comparisons (i.e., utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C). c: Comparing single arm studies i.e., case series from two studies.	

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

¹⁵ In der Leitlinie wurde dieselbe Evidenzklassifizierung für diagnostische und therapeutische Studien verwendet („NHMRC Interim Levels of Evidence for evaluating interventions and diagnostic accuracy studies“).

D.18 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
Note: When a level of evidence is attributed in the text of a document, it should also be framed according to its corresponding research question e.g., level II intervention evidence; level IV diagnostic evidence; level III-2 prognostic evidence. a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as indirect comparisons (i.e., utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C). c: Comparing single arm studies i.e., case series from two studies.	

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.19 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes

a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.

Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.

b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as adjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C with statistical adjustment for B).

c: Comparing single arm studies i.e. case series from two studies. This would also include unadjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C but where there is no statistical adjustment for B).

Evidenzgraduierung diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among consecutive persons with a defined clinical presentation ^b
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^a , among non-consecutive persons with a defined clinical presentation ^b
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence
III-3	diagnostic case-control study ^c
IV	study of diagnostic yield (no reference standard) ^d

a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance.

Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome.

b: The validity of the reference standard should be determined in the context of the disease under review. Criteria for determining the validity of the reference standard should be pre-specified. This can include the choice of the reference standard(s) and its timing in relation to the index test. The validity of the reference standard can be determined through quality appraisal of the study (Whiting et al 2003).

c: Well-designed population based case-control studies (eg. population based screening studies where test accuracy is assessed on all cases, with a random sample of controls) do capture a population with a representative spectrum of disease and thus fulfill the requirements for a valid assembly of patients. However, in some cases the population assembled is not representative of the use of the test in practice. In diagnostic case-control studies a selected sample of patients already known to have the disease are compared with a separate group of normal/healthy people known to be free of the disease. In this situation patients with borderline or mild expressions of the disease, and conditions mimicking the disease are excluded, which can lead to exaggeration of both sensitivity and specificity. This is called spectrum bias or spectrum effect because the spectrum of study participants will not be representative of patients seen in practice (Mulherin and Miller 2002).

d: Studies of diagnostic yield provide the yield of diagnosed patients, as determined by an index test, without confirmation of the accuracy of this diagnosis by a reference standard. These may be the only alternative when there is no reliable reference standard.

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.20 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer

Evidenzgraduierung therapeutischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a randomized controlled trial
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial^b ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies^c ▪ interrupted time series without a parallel control group
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes
a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance. Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome. b: This also includes controlled before-and-after (pre-test/post-test) studies, as well as adjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C with statistical adjustment for B). c: Comparing single arm studies i.e. case series from two studies. This would also include unadjusted indirect comparisons (ie. utilise A vs B and B vs C, to determine A vs C but where there is no statistical adjustment for B).	

Evidenzgraduierung diagnostischer Studien

Symbol	Bedeutung
I ^a	a systematic review of level II studies
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among consecutive persons with a defined clinical presentation ^c
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard ^b , among non-consecutive persons with a defined clinical presentation ^c
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence
III-3	diagnostic case-control study ^c
IV	study of diagnostic yield (no reference standard) ^d
a: A systematic review will only be assigned a level of evidence as high as the studies it contains, excepting where those studies are of level II evidence. Systematic reviews of level II evidence provide more data than the individual studies and any metaanalyses will increase the precision of the overall results, reducing the likelihood that the results are affected by chance. Systematic reviews of lower level evidence present results of likely poor internal validity and thus are rated on the likelihood that the results have been affected by bias, rather than whether the systematic review itself is of good quality. Systematic review quality should be assessed separately. A systematic review should consist of at least two studies. In systematic reviews that include different study designs, the overall level of evidence should relate to each individual outcome/result, as different studies (and study designs) might contribute to each different outcome. b: The validity of the reference standard should be determined in the context of the disease under review. Criteria for determining the validity of the reference standard should be pre-specified. This can include the choice of the reference standard(s) and its timing in relation to the index test. The validity of the reference standard can be determined through quality appraisal of the study (Whiting et al 2003). c: Well-designed population based case-control studies (eg. population based screening studies where test accuracy is assessed on all cases, with a random sample of controls) do capture a population with a representative spectrum of disease and thus fulfill the requirements for a valid assembly of patients. However, in some cases the population assembled is not representative of the use of the test in practice. In diagnostic case-control studies a selected sample of patients already known to have the disease are compared with a separate group of normal/healthy people known to be free of the disease. In this situation patients with borderline or mild expressions of the disease, and conditions mimicking the disease are excluded, which can lead to exaggeration of both sensitivity and specificity. This is called spectrum bias or spectrum effect because the spectrum of study participants will not be representative of patients seen in practice (Mulherin and Miller 2002). d: Studies of diagnostic yield provide the yield of diagnosed patients, as determined by an index test, without confirmation of the accuracy of this diagnosis by a reference standard. These may be the only alternative when there is no reliable reference standard.	

D.21 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.22 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.23 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.24 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.25 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol	Bedeutung
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

D.26 – NZGG 2011: Management of early breast cancer**Evidenzgraduierung**

Symbol ^a	Bedeutung
++	very high quality: assigned when all or most validity criteria met
+	high quality: assigned when some criteria met and where unmet criteria are not likely to affect the validity, magnitude or precision, or applicability of the results markedly
-	low quality: assigned when few or none of the criteria met
a: Intermediate grades (+±, ±) were assigned when the overall study quality fell between the three categories listed above. Study appraisal was conducted as follows: ▪ for study designs where formal quantitative appraisal is not possible (eg, case-series) a brief narrative overview was prepared ▪ relevant guidelines were assessed using the AGREE instrument, and the individual relevant sections of each guideline were appraised as for a systematic review (see below) ▪ diagnostic accuracy studies were appraised for quality using the QUADAS tool, which was designed for this purpose. QUADAS consists of 14 questions. The number of items (out of 14) that were judged as valid on the QUADAS scoring list are given for each study ▪ all other studies (eg, meta-analyses, systematic reviews and randomized controlled trials) that met the inclusion criteria for each clinical question were appraised and graded for quality, using relevant checklists developed by SIGN. These were modified to incorporate summary levels of evidence for the validity, magnitude or precision of effect, and applicability of each study.	

Empfehlungsgraduierung

Symbol ^a	Bedeutung
A	the recommendation is supported by good evidence (based on a number of studies that are valid, consistent, applicable and clinically relevant)
B	the recommendation is supported by fair evidence (based on studies that are valid, but there are some concerns about the volume, consistency, applicability and clinical relevance of the evidence that may cause some uncertainty but are not likely to be overturned by other evidence)
C	the recommendation is supported by international expert opinion
I	the evidence is insufficient, evidence is lacking, of poor quality or opinions conflicting, the balance of benefits and harms cannot be determined
☑	good practice point: Opinion of the Guideline Development Team, or feedback from consultation within New Zealand where no evidence is available
a: Grades indicate the strength of the supporting evidence, rather than the importance of the recommendations	

Anhang E – Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren der NVL [33]

Empfehlungsgrad	Beschreibung
A	starke Empfehlung (Hilfsverb „soll / soll nicht“)
B	Empfehlung
0	offen

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden [27]

Evidenzstufe	Bedeutung
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
Ib	randomisierte kontrollierte Studien
Ic	andere Interventionsstudien
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden [27]

Evidenzstufe	Bedeutung
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
Ib	randomisierte kontrollierte Studien
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien
III	retrospektive vergleichende Studien
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen

Anhang F – Standardisierte Evidenz- und Empfehlungskategorien**F.1 – DEGRO 2009: Practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer****Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten	X							Ia
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie		X						Ib
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien	X	X	X	X				Ia-IIa
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudien ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte				X	X	X		IIa-III
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem „follow-up“		X	X	X	X			Ib-IIb
IIC	Outcome-Untersuchungen								n. ü.
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)						X		III
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien						X		III
IV	Fallserien						X		III
V	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-konferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg							X	IV
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
IA	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten	X							Ia
IB	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie		X						Ib
IC	„Alles oder nichts“-Fallserien	X	X	X					Ia-IIa
IIA	Evidenz aufgrund eines systematischen Überblicks von mindestens einer gut angelegten kontrollierten systematischen Kohortenstudie ohne Randomisierung oder aus einer randomisierten Studie im Vergleich zu einer unbehandelten Kohorte			X	X	X			IIa-III
IIB	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Kohorten-Studie einschließlich eines Vergleichs mit einer nicht behandelten Kohorte oder randomisierter kontrollierter Studien mit ungenügendem „follow-up“		X	X	X				Ib-IIb
IIC	Outcome-Untersuchungen								n. ü.
IIIA	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)					X			III
IIIB	individuelle Fall-Kontrollstudien					X			III
IV	Fallserien						X		IV
V	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-konferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2009		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	konsistente LoE-I-Studien	X			A
B	konsistente LoE-I- oder -II-Studien oder Extrapolationen von LoE-I-Studien		X		B
C	LoE-IV-Studien oder Extrapolationen von LoE-II- oder -III-Studien			X	0
D	LoE-V-Evidence oder inkonsistente oder inkonklusive Studien aller Stufen			X	0

F.2 – DEGRO 2008: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer**II / postmastectomy radiotherapy, irradiation of regional lymphatics, and treatment of locally advanced disease****Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren				X				IIa
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum					X			IIb
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard					X			IIb
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien						X		III
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards						X		III
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenzstandards						X		III
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	X							Ia
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)		X						Ib
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip	X	X	X					Ia-IIa
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien			X					IIa
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität		X		X				Ib, IIb
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien								n. ü.
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien					X			III
3b	eine Fall-Kontrollstudie					X			III
4	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien minderer Qualität				X	X	X		IIb-IV
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2008		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0

F.3 – DEGRO 2007: Practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I / breast-conserving therapy

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren				X				IIa
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum					X			IIb
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard					X			IIb
3a	systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien						X		III
3b	nicht-konsequente Studien; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards						X		III
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht-unabhängige Referenz-standards						X		III
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	X							Ia
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)		X						Ib
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip	X	X	X					Ia-IIa
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien			X					IIa
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität		X		X				Ib, IIb
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien								n. ü.
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien					X			III
3b	eine Fall-Kontrollstudie					X			III
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontrollstudien minderer Qualität				X	X	X		IIb-IV
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung							X	V
n. ü.: nicht übertragbar									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DEGRO 2007		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0

F.4 – DKG 2012: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von Validierungs-Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen				X				IIa
1b	einzelne Validierungs-Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen					X			IIb
1c	absolute SpPins und SnNouts ^a	X	X	X	X				Ia-IIa
2a	SR von explorativen Kohortenstudien				X				IIa
2b	explorative Kohortenstudie					X			IIb
3a	SR von 3b und besseren Studien				X				IIa
3b	Kohortenstudie Studie mit Risiko für Verzerrungen (z. B. nichtkonsekutiv oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards					X			IIb
4	diagnostische Fallkontrollstudie						X		III
5	Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien							X	IV
a: „Absolut SpPin“: Spezifität des Tests ist so hoch, dass ein positives Ergebnis die Diagnose sicher einschließt. „Absolute SnNout“: Sensitivität des Tests ist so hoch, dass ein negatives Ergebnis die Diagnose ausschließt.									

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1a	qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen	X							Ia
1b	einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen		X						Ib
1c	„Alle oder Keiner“-Prinzip ^a	X	X	X					Ia-IIa
2a	SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen			X					IIa
2b	einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen				X				IIb
2c	Ergebnisforschung; ökologische Studien					X			III
3a	SR von Fallkontrollstudien					X			III
3b	einzelne Fallkontrollstudie					X			III
4	Fallserie						X		IV
5	Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“							X	V
a: Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einige.									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	starke Empfehlung	X			A
B	Empfehlung		X		B
0	Empfehlung offen			X	0
GCP	Statements/Empfehlungen, für die eine Überarbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solche ausgewiesen. Für die Graduierung wurden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich implizit aus der Syntax (soll / sollte / kann)	X	X	X	A ⁺ , B ⁺ , 0 ⁺
GCP	Ohne entsprechenden Syntax				n. ü.
+: Empfehlungstärke anhand der Syntax für GCP; n. ü.: nicht übertragbar					

Standardisierte Empfehlungskategorien der Good Clinical Practice (GCP)

Für die Graduierung der GCP wurden keine Symbole vergeben und somit erfolgt die Einteilung der Empfehlungsstärke anhand der Syntax.

Empfehlungsgraduierung der DKG 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Syntax		A	B	0	
soll		X			A ⁺
sollte			X		B ⁺
kann				X	0 ⁺
+: Empfehlungsstärke anhand der Syntax für GCP					

F.5 – Belkacemi 2011: Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the french expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence

Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
Niveau 1	▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées	X	X						Ia-Ib
Niveau 2	▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte			X	(X) ^a	X			Ic-IIb
Niveau 3	▪ études cas-témoins ; ▪ essais comparatifs avec série historique						X		III
Niveau 4	▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)						X	X	III-IV
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.									

Standardisierte Evidenzkategorie (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
Niveau 1	▪ essais comparatifs randomisés de forte puissance ▪ méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ▪ analyse de decision base sur des études bien menées	X	X						Ia-Ib
Niveau 2	▪ essais comparatifs randomisés de faible puissance ▪ études comparatives non randomisées bien menées ▪ études de cohorte		X	(X) ^a	X				Ib-IIb
Niveau 3	▪ études cas-témoins ; ▪ essais comparatifs avec série historique					X			III
Niveau 4	▪ études comparatives comportant des biais importants ▪ études retrospectives ▪ séries de cas ▪ études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)					X	X	X	III-V
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere prospektive vergleichende Kohortenstudien, eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegen.									

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der Belkacemi 2011		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
Grade A	preuve scientifique établie	X			A
Grade B	présomption scientifique		X		B
Grade C	faible niveau de preuve scientifique			X	0

Die von der Leitlinie angegebenen “expert agreements” lassen sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren. [siehe Anhang D] Aus diesem Grund kann keine Standardisierung erfolgen.

F.6 – IKNL 2012: Breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der IKNL 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
A1	research on the effects of diagnostics on clinical outcomes in a prospectively monitored, well-defined patient group, with a predefined policy based on the test outcomes to be investigated, or decision analysis research into the effects of diagnostics on clinical outcomes based on results of a study of A2-level and sufficient consideration is given to the interdependency of diagnostic tests				(X) ^a	X	X		IIa-III
A2	research relative to a reference test, where criteria for the test to be investigated and for a reference test are predefined, with a good description of the test and the clinical population to be investigated; this must involve a large enough series of consecutive patients; predefined upper limits must be used, and the results of the test and the "gold standard" must be assessed independently. Interdependence is normally a feature of situations involving multiple diagnostic tests, and their analysis must be adjusted accordingly, for example using logistic regression				(X) ^a	X	X		IIa-III
B	comparison with a reference test, description of the test and population researched, but without the other features mentioned in level A				(X) ^a	X	X		IIa-III
C	non-comparative trials							X	IV
D	opinions of experts, such as guideline development group members							X	IV
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

Evidenzgraduierung der IKNL 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
Level 1	based on 1 systematic review (A1) or at least 2 independent A2 reviews				X		X		IIa,III
Level 2	based on at least 2 independent B reviews				X		X		IIa, III
Level 3	based on 1 level A2 of B research, or any level C research					X	X	X	IIb-IV
Level 4	opinions of experts, such as guideline development group members							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der IKNL 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
A1	systematic reviews involving at least two (consistent) A2-level studies	X							Ia
A2	randomized comparative trials of good quality and sufficient size and consistency		X						Ib
B	randomized clinical trials of moderate quality or insufficient size or other comparative studies (non-randomized, comparative cohort studies, case-control study)		X	(X) ^a	X	X			Ib, IIa-III
C	non-comparative trials						X	X	IV-V
D	expert opinion							X	V
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

Evidenzgraduierung der IKNL 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
Level 1	based on 1 systematic review (A1) or at least 2 independent A2 reviews	X							Ia,
Level 2	based on at least 2 independent B reviews	X		X		X			Ia, IIa-III
Level 3	based on 1 level A2 of B research, or any level C research		X		X	X	X	X	Ib, IIb-V
Level 4	opinions of experts, such as guideline development group members							X	V

F.7 – KCE 2013: Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up**Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der KCE 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
high	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X		(X) ^b	X	X		Ia-Ib, IIa-III
moderate	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X		(X) ^b	X	X		Ia-Ib, IIa-III
low	RCTs with very important limitations or observational studies or case series	(X) ^a	X		(X) ^b	X	X	X	Ia-Ib, IIa-IV
very low	RCTs with very important limitations or observational studies or case series	(X) ^a	X		(X) ^b	X	X	X	Ia-Ib, IIa-IV
a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen. b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen. RCT: randomized controlled trial									

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der KCE 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
high	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	(X) ^a	X	(X) ^b	X	X			Ia-III
moderate	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	(X) ^a	X	(X) ^b	X	X			Ia-III
low	RCTs with very important limitations or observational studies or case series	(X) ^a	X	(X) ^b	X	X	X		Ia-IV
very low	RCTs with very important limitations or observational studies or case series	(X) ^a	X	(X) ^b	X	X	X		Ia-IV
a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen. b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mehrere RCTs, eine systematische Übersicht von RCTs oder eine Meta-Analyse von RCTs vorliegen. RCT: randomized controlled trial									

Standardisierte Empfehlungskategorien (KCE 2010)

Empfehlungsgraduierung der KCE 2010		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
1A	strong recommendation based on high level of evidence	X			A
1B	strong recommendation based on moderate level of evidence	X			A
1C	strong recommendation based on low or very low level of evidence	X			A
2A	weak recommendation based on high level of evidence		X		B
2B	weak recommendation based on moderate level of evidence		X		B
2C ^a	weak recommendation based on low or very low level of evidence			X	0
a: Die Graduierung entspricht derjenigen der KCE 2012 (vergl. Vorbericht V12-02). In KCE 2012 wurde jedoch ein anderes wording verwendet: „weak recommendation - Implications: very weak recommendations, other alternatives may be equally reasonable“. Die in der KCE 2012 standardisierte Empfehlungskategorie 0 wurde hier übernommen.					

Standardisierte Empfehlungskategorien (KCE 2013)

Empfehlungsgraduierung der KCE 2013		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
strong	the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects (the intervention is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention clearly outweigh the desirable effects (the intervention is not to be put into practice)	X			A
weak	the desirable effects of an intervention probably outweigh the undesirable effects (the intervention probably is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention probably outweigh the desirable effects (the intervention probably is not to be put into practice)			X	0

F.8– NICE 2009 Ad: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ad		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ad		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)						X	X	IV-V
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

F.9 – NICE 2009 Ea: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ea		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; highquality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NICE 2009 Ea		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)						X	X	IV-V
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Für die zur jeweiligen Empfehlung angegebenen qualifying statements kann keine Standardisierung erfolgen.

F.10 – NOS 2008: Guidance for the management of breast cancer treatment induced bone loss

Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NOS 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1	well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1–	meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal				(X) ^a	X	X		IIb-III
2–	case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal				(X) ^a	X	X		IIb-III
3	non-analytical studies, eg case reports, case series							X	IV
4	expert opinion							X	IV
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

Standardisierte Evidenzkategorie (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NOS 2008		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1	well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1–	meta-analyses, systematic reviews, or randomized controlled trials with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal			(X) ^a	X	X			IIb-III
2–	case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal			(X) ^a	X	X			IIb-III
3	non-analytical studies, eg case reports, case series						X	X	IV-V
4	expert opinion							X	V
a: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

F.11 – RCOG 2011: Pregnancy and breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal			X	X	X			IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal				X	X			IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal				X	X			IIb-III
3	non-analytical studies, e.g. case reports, case series						X	X	IV-V
4	expert opinion							X	V

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der RCOG 2011		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	at least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or a systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results	X			A
B	a body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+		X		B
C	a body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++		X		B
D	evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+			X	0
☒	good practice points: Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group			X	0

F.12 – RCR 2012: Breast cancer diagnosis**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der RCR 2012		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
A (high)	any of the following - high-quality diagnostic studies in which a new test is independently and blindly compared with a reference standard in an appropriate spectrum of patients. - systematic review and meta-analyses of such high-quality studies				X	X	X		IIa-III
B (moderate)	any of the following: - studies with a blind and independent comparison of the new test with the reference standard in a set of non-consecutive patients of confined to a narrow spectrum of patients - studies in which the reference standard was not applied to all patients - systematic reviews of such studies				X	X	X		IIa-III
C (low)	any of the following - studies in which the reference standard was not objective - studies in which the comparison of the new test with the reference standard was not blind or independent - studies in which positive and negative test results were verified using different reference standards - expert opinion					X	X	X	IIb-IV

Standardisierte Evidenzkategorie (therapeutische Methoden)

Das Klassifizierungssystem der RCR 2012 lässt sich aufgrund der Bedeutungen der LoE ausschließlich auf diagnostische Methoden übertragen. Aus diesem Grund kann keine Standardisierung für die therapeutischen Methoden erfolgen.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der RCR 2012		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
indicated	investigations most likely to contribute to the clinical diagnosis and management	X			A
specialized investigation	specialized investigations are frequently complex, time-consuming and/or resource-intensive, and will usually only be undertaken after discussion with the radiologist or according to locally agreed protocols		X		B
indicated only in specific circumstances	non-routine investigations, usually only undertaken if a clinician provides cogent reasons or if the radiologist believes the examination represents an appropriate means of furthering the diagnosis and management of the patient. With certain clinical problems which may resolve with time, it may be correct to defer investigation			X	0
not indicated	investigations for which the proposed rationale is no longer appropriate	X			A

F.13 – SIGN 2013: Treatment of primary breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorie (diagnostische Methoden)**

Evidenzgraduierung der SIGN 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal				X	X	X		IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal					X	X		IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal					X	X		IIb-III
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)							X	IV
4	expert opinion, formal consensus							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorie (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der SIGN 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
1++	high-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1+	well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias	X	X						Ia-Ib
1-	meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	X	X						Ia-Ib
2++	high-quality systematic reviews of case-control or cohort studies; high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal			X	X	X			IIa-III
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal				X	X			IIb-III
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal				X	X			IIb-III
3	non-analytical studies, e. g. case reports, case series						X	X	IV-V
4	expert opinion							X	V

Standardisierte Empfehlungskategorien

Es werden von der Leitlinie SIGN 2013 keine GoR vergeben. Lediglich folgender Hinweis wird von den Leitlinienautoren gegeben: „Recommendations are denoted by an R. Good practice points on the clinical experience of the guideline development group are denoted by a ☒.“

F.14 – AHS 2013: Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der AHS 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
good evidence	at least one well-designed randomized controlled trial or several comparative studies available	(X) ^a	X	X	(X) ^b	X	X		Ia-III
moderate evidence	non-comparative observational studies (i.e., prospective and/or retrospective cohorts) available only							X	IV
insufficient evidence	only case reports or anecdotal evidence available; when the evidence was insufficient, recommendations were developed based on the working group's consensus or from guideline recommendations elsewhere							X	IV
a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt. b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der AHS 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
good evidence	at least one well-designed randomized controlled trial or several comparative studies available	(X) ^a	X	(X) ^b	X	X			Ia-III
moderate evidence	non-comparative observational studies (i.e., prospective and/or retrospective cohorts) available only						X		IV
insufficient evidence	only case reports or anecdotal evidence available; when the evidence was insufficient, recommendations were developed based on the working group's consensus or from guideline recommendations elsewhere						X	X	IV-V
a: Die Kategorie Ia kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt. b: Die Kategorie IIa kann nur vergeben werden, wenn mindestens eine systematische Übersicht oder eine Meta-Analyse dieser Studien vorliegt.									

F.15 – ASPS 2013: Evidence-based clinical practice guideline: breast reconstruction with expanders and implants

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der ASPS 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	high-quality, multi-centered or single-centered, cohort study validating a diagnostic test (with “gold” standard as reference) in a series of consecutive patients; or a systematic review of these studies				X	X			IIa-IIb
II	exploratory cohort study developing diagnostic criteria (with “gold” standard as reference) in a series of consecutive patient; or a systematic review of these studies				X	X			IIa-IIb
III	diagnostic study in nonconsecutive patients (without consistently applied “gold” standard as reference); or a systematic review of these studies				X	X	X		IIa-III
IV	case-control study; or any of the above diagnostic studies in the absence of a universally accepted “gold” standard				X	X	X		IIa-III
V	expert opinion developed via consensus process; case report or clinical example; or evidence based on physiology, bench research or “first principles”							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der ASPS 2013		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	high-quality, multi-centered or single-centered, randomized controlled trial with adequate power; or systematic review of these studies	X	X						Ia-Ib
II	lesser-quality, randomized controlled trial; prospective cohort or comparative study; or systematic review of these studies	X	X	X	X				Ia-IIb
III	retrospective cohort or comparative study; case-control study; or systematic review of these studies					X			III
IV	case series with pre/post test; or only post test						X		IV
V	expert opinion developed via consensus process; case report or clinical example; or evidence based on physiology, bench research or “first principles”							X	V

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der ASPS 2013		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	strong recommendation	X			A
B	recommendation		X		B
C	option			X	0
D	option			X	0

F.16 – ASTRO 2011: Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline

Die von der Leitlinie angegebenen Klassifizierungen lassen sich nicht eindeutig als Evidenz- oder Empfehlungsgraduierung identifizieren [siehe Anhang D]. Aus diesem Grund kann keine Standardisierung erfolgen.

F.17 – NBOCC 2011 bisphosphonates advanced: Recommendations for use of bisphosphonates for advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates advanced		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies				X				IIa
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among consecutive persons with a defined clinical presentation					X			IIb
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among non-consecutive persons with a defined clinical presentation					X	X		IIb-III
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence						X		III
III-3	diagnostic case-control study						X		III
IV	study of diagnostic yield (no reference standard)							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates advanced		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.18 – NBOCC 2011 bisphosphonates early: Recommendations for use of bisphosphonates in early breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates early		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group			X		X	X		Ic, IIb, III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 bisphosphonates early		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X	X		III-IV
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.19 – NBOCC 2011 radiotherapy: Recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 radiotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group			X		X	X		Ic, IIb, III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 radiotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X	X		III-IV
IV	case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes						X		IV

F.20 – NBOCC 2011 staging + managing: Recommendations for staging and managing the axilla in early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 staging + managing		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	a systematic review of level II studies				X				IIa
II	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among consecutive persons with a defined clinical presentation					X			IIb
III-1	a study of test accuracy with: an independent, blinded comparison with a valid reference standard, among non-consecutive persons with a defined clinical presentation					X	X		IIb-III
III-2	a comparison with reference standard that does not meet the criteria required for Level II and III-1 evidence						X		III
III-3	diagnostic case-control study						X		III
IV	study of diagnostic yield (no reference standard)							X	IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2011 staging + managing		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	a systematic review of level II studies	X							Ia
II	a randomized controlled trial		X						Ib
III-1	a pseudorandomized controlled trial (i.e., alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	a comparative study with concurrent controls: ▪ non-randomized, experimental trial ▪ cohort study ▪ case-control study ▪ interrupted time series with a control group				X	X			IIb-III
III-3	a comparative study without concurrent controls: ▪ historical control study ▪ two or more single arm studies ▪ interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	case series with either post-test or pre- test/post-test outcomes						X		IV

F.21 – NBOCC 2010 chemotherapy: Recommendations for use of chemotherapy for the treatment of advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 chemotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 chemotherapy		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.22 – NBOCC 2010 follow-up: Recommendations for follow-up of women with early breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 follow-up		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2010 follow-up		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.23 – NBOCC 2008 endocrine: Recommendations for use of endocrine therapy for the treatment of hormone receptor-positive advanced breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 endocrine		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 endocrine		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.24 – NBOCC 2008 sentinel node: Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 sentinel node		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 sentinel node		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.25 – NBOCC 2008 taxane: Recommendations for use of taxane-containing chemotherapy regimens for the treatment of early (operable) breast cancer

Standardisierte Evidenzkategorien (diagnostische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 taxane		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	III	IV	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)			X					Ic
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group				X	X	X		IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group						X		III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X	X	III-IV

Standardisierte Evidenzkategorien (therapeutische Methoden)

Evidenzgraduierung der NBOCC 2008 taxane		Kategorien nach G-BA							Standardisierte Evidenzkategorie
Symbol	Bedeutung	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	
I	evidence obtained from a systematic review of all relevant randomized controlled trials	X							Ia
II	evidence obtained from at least one properly-designed randomized controlled trial		X						Ib
III-1	evidence obtained from well-designed pseudorandomized controlled trials (alternate allocation or some other method)		X	X					Ib-IIa
III-2	evidence obtained from comparative studies (including systematic reviews of such studies) with concurrent controls and allocation not randomized, cohort studies, case-control studies, or interrupted time series with a control group			X	X	X			IIa-III
III-3	evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single arm studies, or interrupted time series without a parallel control group					X			III
IV	evidence obtained from case series, either post-test or pretest/post-test						X		IV

F.26 – NZGG 2009: Management of early breast cancer**Standardisierte Evidenzkategorien**

Für die, den Empfehlungen zugrunde liegende Evidenz kann keine Standardisierung erfolgen.

Standardisierte Empfehlungskategorien

Empfehlungsgraduierung der NZGG 2009		Kategorien nach NVL			Standardisierte Empfehlungskategorie
Symbol	Bedeutung	A	B	0	
A	the recommendation is supported by good evidence (based on a number of studies that are valid, consistent, applicable and clinically relevant)	X			A
B	the recommendation is supported by fair evidence (based on studies that are valid, but there are some concerns about the volume, consistency, applicability and clinical relevance of the evidence that may cause some uncertainty but are not likely to be overturned by other evidence)		X		B
C	the recommendation is supported by international expert opinion			X	0
I	the evidence is insufficient, evidence is lacking, of poor quality or opinions conflicting, the balance of benefits and harms cannot be determined			X	0
☑	good practice point: Opinion of the Guideline Development Team, or feedback from consultation within New Zealand where no evidence is available			X	0

Anhang G – Autorenanfragen

Tabelle 39: Übersicht zu Autorenanfragen

Leitlinie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NICE 2009 Ad und 2009 Ea	Nachfrage nach Evidenztabelle, die den Empfehlungen zugrunde liegen	ja	Link zu Evidenzreviews wurde zugesendet
DEGRO 2009, 2008, 2007	Gültigkeit der DEGRO-Leitlinien, da Empfehlungen z. T. in die neue DKG Leitlinie eingeflossen sind	ja	Gültigkeit ist gegeben, da Empfehlungen nicht ganz deckungsgleich mit DKG LL sind
DEGRO 2009, 2008, 2007	zugrunde liegende Klassifizierungssysteme für GoR und LoE für die 3 DEGRO Leitlinien	ja	Angabe der für diese 3 Leitlinien verwendeten Klassifizierungssysteme
Belkacemi 2011	Nachfrage nach einer englischen Version des Begleitdokuments und zu den in der Leitlinie verwendeten Klassifizierungssystemen	nein	-
IKNL 2012	Anfrage nach systematischer Literaturrecherche und Evidenzgraduierung für therapeutische Studien	ja	Zusendung der Suchmethode und von Evidenzreviews Angabe des Klassifizierungssystems für therapeutische Studien
KCE 2013	Gültigkeit der KCE 2012 Leitlinie, da einige Empfehlungen nicht in KCE 2013 aktualisiert wurden	ja	KCE 2013 (third version) ersetzt komplett die „second version“ von 2012

Anhang H – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [28]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
America			
Amr-A	Americas with very low child and very low adult mortality	Developed	Canada, Cuba, United States of America
Amr-B	Americas with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)
Amr-D	Americas with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
Europe			
Eur-A	Europe with very low child and very low adult mortality	Developed	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eur-B	Europe with low child and low adult mortality	Developed	Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan
Eur-C	Europe with low child and high adult mortality	Developed	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine
Western Pacific			
Wpr-A	Western Pacific with very low child and very low adult mortality	Developed	Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore
Wpr-B	Western Pacific with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Cambodia, China, Cook Island, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Island, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam

(Fortsetzung)

Tabelle 40: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert (Fortsetzung)

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Africa			
Afr-D	Africa with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo
Afr-E	Africa with high child and very high adult mortality	High-mortality developing	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
South-East Asia			
Sear-B	South-East Asia with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Indonesia, Sri Lanka, Thailand
Sear-D	South-East Asia with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste
Eastern Mediterranean			
Emr-B	Eastern Mediterranean with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates
Emr-D	Eastern Mediterranean with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen

Anhang I – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 12/2011. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Monika Becker	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Michaela Eikermann	ja	nein	ja	ja	nein	nein
Monika Neumann	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Esther Jacobs	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Maren Walgenbach	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 12/2011):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹⁶, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹⁶, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

¹⁶ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.