



IQWiG-Berichte – Nr. 1048

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs

Abschlussbericht

Auftrag: V19-06
Version: 1.0
Stand: 22.02.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

22.11.2019

Interne Auftragsnummer

V19-06

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 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 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – 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 dem Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben des externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Kapitel A11 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externer Sachverständiger

- Harald Rott, Gemeinschaftspraxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Ultraschalldiagnostik und Naturheilkunde, Köln

Das IQWiG dankt dem extern Beteiligten für seine Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Eva Höfer
- Franziska Vosseberg
- Sabine Gruber-Hohaus
- Mandy Kromp
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke

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

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

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	x
Abkürzungsverzeichnis	xi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens	5
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.2 Versorgungsaspekte im Überblick	6
4.3 Definition der Erkrankung Brustkrebs	10
4.4 Synthese der Empfehlungen	10
4.4.1 Diagnostik (V1.2).....	10
4.4.2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3).....	10
4.4.3 Therapie (V1.4).....	13
4.4.3.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1).....	13
4.4.3.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2).....	16
4.4.3.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (V1.4.2.1).....	16
4.4.3.2.2 Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2).....	17
4.4.3.2.3 Mastektomie (V1.4.2.3).....	19
4.4.3.2.4 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla (V1.4.2.4).....	21
4.4.3.2.5 Plastisch rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5).....	23
4.4.3.3 Strahlentherapie (V1.4.3).....	25
4.4.3.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1).....	28
4.4.3.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2).....	31
4.4.3.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3).....	33
4.4.3.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (V1.4.4).....	35
4.4.3.4.1 Differenzierter Einsatz der endokrinen Therapie (V1.4.4.1).....	42
4.4.3.5 Primäre systemische / neoadjuvante Therapie (V1.4.5).....	43
4.4.3.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6).....	45
4.4.3.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) (V1.4.6.1).....	45
4.4.3.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2).....	48
4.4.3.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität (V1.4.6.3).....	50

4.4.4	Nachsorge (V1.5).....	50
4.4.4.1	Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1).....	53
4.4.4.2	Unterstützung bei der Langzeittherapie (V1.5.2).....	55
4.4.4.2.1	Endokrine Therapie (V1.5.2.1).....	55
4.4.4.2.2	Andere zielgerichtete Therapien (V1.5.2.2).....	55
4.4.4.3	Neben- und Folgewirkungen der Therapien (V1.5.3).....	55
4.4.4.3.1	Osteoporose (V1.5.3.1)	58
4.4.4.3.2	Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2).....	60
4.4.4.3.3	Kardiotoxizität (V1.5.3.3)	62
4.4.4.3.4	Lymphödem (V1.5.3.4)	62
4.4.4.4	Körperliche Aktivitäten und Ernährung (V1.5.4).....	64
4.4.5	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6).....	66
4.4.5.1	Lokalrezidive (V1.6.1).....	66
4.4.5.1.1	Therapie des Lokalrezidivs (V1.6.1.1).....	68
4.4.5.2	Fernmetastasen (V1.6.2)	70
4.4.5.2.1	Therapie bei metastasierten Erkrankungen (V1.6.2.1).....	72
4.4.6	Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7)	77
4.4.7	Rehabilitation (V1.8).....	77
4.4.8	Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9).....	80
4.4.9	Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten (V4).....	82
4.4.10	Mammakarzinom des Mannes (V.X)	82
4.4.11	Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)	85
4.4.12	Digitale Anwendungen (V.Z).....	87
4.5	Zusammenfassende Darstellung	87
5	Diskussion	96
5.1	Einordnung der Diskrepanzen.....	96
5.2	Zusätzliche Diskussionspunkte	99
6	Fazit.....	102
	Details des Berichts	103
A1	Projektverlauf	103
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	103
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	103
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	106
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung.....	106
A2.1.1	Population.....	106
A2.1.2	Versorgungsaspekte.....	106
A2.1.3	Übertragbarkeit.....	107

A2.1.4	Empfehlungskennzeichnung.....	107
A2.1.5	Publikationszeitraum	107
A2.1.6	Gültigkeit	107
A2.1.7	Evidenzbasierung.....	108
A2.1.8	Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata	108
A2.1.9	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss	108
A2.2	Informationsbeschaffung.....	109
A2.2.1.1	Primäre Informationsquellen	109
A2.2.1.2	Weitere Informationsquellen.....	109
A2.2.2	Selektion relevanter Leitlinien.....	110
A2.3	Methodische Qualität der Leitlinien.....	110
A2.3.1	AGREE-II-Bewertung	110
A2.4	Kategorisierung der GoRs und LoEs	111
A2.5	Extraktion der Empfehlungen	112
A2.5.1	Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien	112
A2.6	Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen	113
A3	Details der Ergebnisse	115
A3.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	115
A3.1.1	Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern	115
A3.1.2	Weitere Informationsquellen	116
A3.1.2.1	Klinische Informationssysteme.....	116
A3.1.2.2	Anhörung	116
A3.1.2.3	Autorenanfragen.....	116
A3.1.3	Resultierender Leitlinienpool	116
A3.2	Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	119
A3.3	Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien	122
A3.4	Darstellung der Definition für DCIS und Brustkrebs	123
A3.5	Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Versorgungsaspekten .	129
A3.5.1	Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)	129
A3.5.2	Therapie (V1.4)	138
A3.5.2.1	Grundsätze der Therapie (V1.4.1).....	138
A3.5.2.2	Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2)	142
A3.5.2.2.1	Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2).....	142
A3.5.2.2.2	Mastektomie (V1.4.2.3).....	143
A3.5.2.2.3	Operative Eingriffe im Bereich der Axilla (V1.4.2.4)	145
A3.5.2.2.4	Plastisch rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5).....	150
A3.5.2.3	Strahlentherapie des Brustkrebses (V1.4.3).....	151

A3.5.2.3.1	Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1).....	167
A3.5.2.3.2	Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2).....	178
A3.5.2.3.3	Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3).....	182
A3.5.2.4	Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (V1.4.4)	185
A3.5.2.5	Primäre systemische/neoadjuvante Therapie (V1.4.5)	216
A3.5.2.6	Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebes (V1.4.6)	220
A3.5.2.6.1	Duktales Carcinoma in situ (DCIS) (V1.4.6.1)	220
A3.5.2.6.2	Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2)	222
A3.5.3	Nachsorge (V1.5).....	226
A3.5.3.1	Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1).....	228
A3.5.3.2	Neben- und Folgewirkungen der Therapien (V1.5.3).....	231
A3.5.3.2.1	Osteoporose (V1.5.3.1)	239
A3.5.3.2.2	Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2).....	243
A3.5.3.2.3	Lymphödem (V1.5.3.4).....	247
A3.5.3.3	Körperliche Aktivitäten und Ernährung (V1.5.4).....	248
A3.5.4	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6).....	252
A3.5.4.1	Lokalrezidive	252
A3.5.4.1.1	Therapie des Lokalrezidivs (V1.6.1.1).....	253
A3.5.4.2	Fernmetastasen (V1.6.2)	254
A3.5.4.2.1	Therapie bei metastasierten Erkrankungen (V1.6.2.1).....	256
A3.5.5	Rehabilitation.....	272
A3.5.6	Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9).....	273
A3.5.7	Mammakarzinom des Mannes (V.X)	276
A3.5.8	Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)	280
A4	Kommentare.....	282
A4.1	Methodische Aspekte	282
A4.2	Würdigung der Stellungnahmen	283
A4.2.1	Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan.....	283
A4.2.2	Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht.....	284
A5	Literatur	287
A6	Leitlinienlisten.....	298
A6.1	Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen.....	298
A7	Leitlinienrecherche	311
A7.1	Suchbegriffe	311
A7.2	Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken.	311
A7.3	Weitere Informationsquellen	314

A8	Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE	315
A9	Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung.....	318
A10	OECD-Mitgliedsstaaten	337
A11	Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	338

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten	7
Tabelle 2: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (V1.3).....	12
Tabelle 3: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Grundsätze der Therapie“ (V1.4.1).....	15
Tabelle 4: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Brusterhaltende Therapie“ (V1.4.2.2).....	18
Tabelle 5: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Mastektomie“ (V1.4.2.3).....	20
Tabelle 6: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Operative Eingriffe im Bereich der Axilla“ (V1.4.2.4).....	22
Tabelle 7: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (V1.4.2.5)	24
Tabelle 8: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (V1.4.3).....	26
Tabelle 9: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (V1.4.3.1)	29
Tabelle 10: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (V1.4.3.2).....	32
Tabelle 11: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (V1.4.3.3).....	34
Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4)	37
Tabelle 13: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Primäre systemische / neoadjuvante Therapie“ (V1.4.5)	44
Tabelle 14: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Duktales Carcinoma in situ“ (V1.4.6.1).....	47
Tabelle 15: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (V1.4.6.2)	49
Tabelle 16: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Nachsorge“ (V1.5).....	52
Tabelle 17: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte“ (V1.5.1).....	54
Tabelle 18: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Neben- und Folgewirkungen der Therapien“ (V1.5.3)	57
Tabelle 19: Darstellung der Versorgungsaspekte und Diskrepanzen zu „Osteoporose“ (V1.5.3.1).....	59
Tabelle 20: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Klimakterisches Syndrom“ (V1.5.3.2).....	61

Tabelle 21: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lymphödem“ (V1.5.3.4).....	63
Tabelle 22: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (V1.5.4)	65
Tabelle 23: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lokalrezidive“ (V1.6.1)	67
Tabelle 24: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie des Lokalrezidivs“ (V1.6.1.1).....	69
Tabelle 25: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Fernmetastasen“ (V1.6.2)	71
Tabelle 26: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (V1.6.2.1)	74
Tabelle 27: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Rehabilitation“ (V1.8).....	79
Tabelle 28: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Kooperation der Versorgungssektoren“ (V1.9).....	81
Tabelle 29: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Mammakarzinom des Mannes“ (V.X).....	83
Tabelle 30: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Schwangerschaft und Brustkrebs“ (V.Y).....	86
Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen.....	88
Tabelle 32: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	109
Tabelle 33: Übersicht über Autorenanfragen	116
Tabelle 34: Eingeschlossene Leitlinien.....	117
Tabelle 35: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien	119
Tabelle 36: Ergebnis der methodischen Bewertung.....	122
Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses.....	123

Die Verweise auf Tabelle 38 bis Tabelle 114 finden sich in den Abschnitten A3.5.1 bis A3.5.8 jeweils zu Beginn der entsprechenden Unterabschnitte.

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings	115

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BRCA1/2	Breast Cancer associated Gene 1 / 2 (Brustkrebsgen 1 / 2)
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DIBH	Deep Inspiration Breath Hold
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
DXA	Dual Energy x-Ray Absorptiometry (DXA)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HER2	Human epidermal Growth Factor Receptor 2
HR	Hormonrezeptor
IOM	Institute of Medicine
IORT	intraoperative Strahlentherapie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KM-MRT	Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
OP	Operation
PAM	Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay
PARP	poly-(Adenosindiphosphat-Ribose)-Polymerase
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
SLN	Sentinel Lymph Node (Sentinel-Lymphknoten)
SLNB	Sentinel Lymph Node Biopsy
TP53	Tumorsuppressorprotein 53
WHO	World Health Organization

1 Hintergrund

Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMPs) sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [1]. Die Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

Betreffendes Krankheitsbild

Brustkrebs tritt im Alter häufiger auf als in jungen Jahren (siehe auch Abschnitt Epidemiologie). Risikofaktoren, die ausschließlich das weibliche Geschlecht betreffen, sind ein dichtes Brust- und Drüsengewebe, eine frühe Menarche oder späte Menopause, eine geringe Anzahl von Geburten / Kinderlosigkeit sowie ein höheres Alter bei der ersten Geburt. Risikofaktoren, die beide Geschlechter betreffen, sind gutartige Gewebeeränderungen der Brust und eine familiäre Belastung in Bezug auf Brustkrebs. Eine familiäre Belastung liegt bei ca. 30 % aller Frauen mit Brustkrebs vor, wobei ca. 25 % dieser Frauen eine nachgewiesene genetische Prädisposition aufweisen, zum Beispiel das Breast Cancer associated Gene 1 (BRCA1) oder BRCA2 [4,5]. Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren für die Entstehung eines Mammakarzinoms zählen unter anderem ein hoher Alkoholkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen. Bei Männern sind insbesondere genetische Faktoren und hormonelle Veränderungen hauptverantwortlich für die Entstehung eines Mammakarzinoms [6-10].

Vorstufen des Brustkrebses

Brustkrebsvorstufen sind Zellveränderungen, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Brustkrebs einhergehen. Neben den Läsionen mit unklarem malignen Potenzial gehört zu diesen Vorstufen das duktales Carcinoma in situ (DCIS), das innerhalb der Milchgänge der Brust auftritt und noch nicht in das umgebende Gewebe hineingewachsen ist. Aufgrund des im Vergleich zu den anderen Brustkrebsvorstufen höheren Risikos der Entwicklung eines invasiven Karzinoms wird das DCIS als Brustkrebs gewertet und es ist in der Regel eine operative Entfernung indiziert [7,8,11,12].

Klassifikation des Tumors

Die Histologie betreffend unterscheidet man duktales oder die Milchgänge betreffende Karzinome (ca. 70 bis 80 %), lobuläre oder die Milchdrüsen betreffende Karzinome (ca. 10 bis 15 %) und seltene Formen, z. B. tubuläre, muzinöse und szirrhöse Karzinome (ca. 5 %) [7,11].

Eine Sonderform des duktales Mammakarzinoms, das Paget-Karzinom, infiltriert in die Epidermis der Mamille (Brustwarze) und gleicht im klinischen Bild einem Ekzem oder einer Hautveränderung im Bereich der Mamille. Des Weiteren unterscheidet man aufgrund seiner speziellen Ausbreitungsart das inflammatorische Karzinom. Bei dieser invasiven Sonderform kommt es zu einer Ausbreitung in die subepidermalen Lymphgefäße [7].

Die TNM-Klassifikation eines Tumors gibt Auskunft über die klinische (c) und pathologische (p) Größe des Karzinoms (T), den Lymphknotenbefall (N) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (M) [8,11,12].

Weitere wichtige Prognosefaktoren sind das Grading, d. h. der Differenzierungsgrad des Krebsgewebes, die Ausbreitung in den Lymphbahnen und die Vollständigkeit der Entfernung bei einer Operation [8,11].

Mithilfe eines biomarkerbasierten Tests kann zwischen Luminal-A-, Luminal-B-, Human-epidermal-Growth-Factor-Receptor(HER)2-positiven und Basal-like-Tumoren unterschieden werden, die das genomische Erscheinungsbild des Tumors beschreiben. Diese Tumorsubtypen differieren in ihrer therapeutischen Ansprechbarkeit und können zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie herangezogen werden [13]. Ist die Durchführung einer Multigenexpressionsanalyse nicht möglich, werden immunhistochemische Eigenschaften für die Zuordnung zu den molekularen Tumorsubtypen genutzt. In diesem Fall unterscheidet man zwischen dem Hormonrezeptor(HR)-Status negativ + HER2-positiv, HR-Status positiv + HER2-positiv, HR-Status positiv + HER2-negativ und triple-negativen Tumoren [7].

Epidemiologie

Brustkrebs ist mit rund 69 000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland [14]. In seltenen Fällen kann Brustkrebs auch bei Männern auftreten. 710 neu erkrankte Männer wurden 2016 in Deutschland im Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts (RKI) erfasst [14]. Die relative 10-Jahres-Überlebensrate lag 2016 für Frauen bei 82 % und für Männer bei 72 % [14]. Das mittlere Erkrankungsalter lag 2016 laut Angaben des Robert Koch-Instituts bei 64 Jahren bei den Frauen und bei den Männern bei 72 Jahren. Das mittlere Sterbealter lag 2017 bei den Frauen bei 76 Jahren und bei den Männern bei 77 Jahren [14]. Am häufigsten betroffen ist der obere äußere Quadrant einer Brust (59 %). Die übrigen Quadranten sind mit 12 % bzw. der untere innere Quadrant mit 6 % seltener betroffen. Die Mamille ist zu etwa 3 % betroffen [7].

Das Bundesamt für Soziale Sicherung gibt an, dass im Juni 2020 in Deutschland insgesamt 144 845 GKV-Versicherte im DMP Brustkrebs eingeschrieben waren [2]. In der Region Nordrhein waren im Jahr 2018 gemäß den Berechnungen des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland ca. 19 bis 21 % der weiblichen gesetzlich Krankenversicherten, die aufgrund von Brustkrebs behandelt wurden, in das DMP Brustkrebs eingeschrieben [15].

Therapie

Die Prognose der Erkrankung ist u. a. abhängig von Faktoren wie dem Tumorstadium, dem Grading und dem Tumorsubtyp [16]. Die einzelnen Parameter werden für die Prognosebeurteilung herangezogen und bilden die Grundlage für die Therapieplanung. Für die Therapie stehen brusterhaltende und ablativ Verfahren, Strahlentherapie, Chemotherapie, endokrine Therapie sowie eine Antikörpertherapie zur Verfügung, die in Abhängigkeit von den prognostischen und prädiktiven Faktoren eingesetzt werden [5,7].

Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot

Als Ergänzung zur Einführung in das Erkrankungsbild stellt das IQWiG individuelle Erfahrungsberichte von Patientinnen, Patienten und / oder Angehörigen zur Verfügung. Die anonymisierten Erfahrungsberichte können einen Zugang zum individuellen Erleben der Erkrankung und zum Umgang mit ihren Folgen schaffen. Damit können sie helfen, die Perspektiven von Betroffenen besser nachzuvollziehen.

Die Erfahrungsberichte fassen Interviews zusammen und sind auf der IQWiG-Webseite www.gesundheitsinformation.de veröffentlicht. Sie sind nicht repräsentativ und Aussagen in den Erfahrungsberichten stellen keine Empfehlungen des IQWiG dar.

Näheres zur Methodik der Erfahrungsberichte finden Sie im Methodenpapier des IQWiG [17].

Sie finden die Erfahrungsberichte hier:

- <https://www.gesundheitsinformation.de/EB-metastasierter-Brustkrebs>
- <https://www.gesundheitsinformation.de/EB-Brustkrebs>

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 [18,19].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, zur aktuell gültigen Anlage zum DMP Brustkrebs der DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen zu extrahieren und inhaltlich zusammenzufassen.

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

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

3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens

Die Zielpopulation der Leitliniensynopse bildeten Frauen mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS. Ergänzend zur Zielpopulation der aktuellen DMP-A-RL wurden auch Männer mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS in die Untersuchung eingeschlossen.

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

In die Untersuchung wurden spezifisch für Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs oder DCIS entwickelte und ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Leitlinien mussten von April 2016 an publiziert sowie als gültig gekennzeichnet sein und das genannte Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben. Die Empfehlungen mussten formal eindeutig als solche gekennzeichnet sein. Bei der Bearbeitung der Leitlinien wurden alle relevanten Begleitdokumente berücksichtigt.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation(AGREE)-II-Instruments methodisch bewertet. Die Ergebnisse dieser Bewertung waren kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung, sondern dienten der transparenten Darstellung von methodischen Stärken oder Schwächen der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien.

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

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekten zugeordnet, mit der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) [3] inhaltlich abgeglichen und hinsichtlich ihrer Diskrepanz bezogen auf die DMP-A-RL beurteilt.

Für die weitere Analyse wurden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufwiesen. Es erfolgte eine methodische Bewertung der diskrepanten Empfehlungen auf Basis der GoRs oder bei unklarem GoR alternativ der LoEs, wenn Empfehlungen mit ausschließlich unklaren GoRs vorlagen.

Bei Vorliegen mindestens einer diskrepanten Empfehlung mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohen LoEs pro Versorgungsaspekt wurden die Empfehlungen dieses Versorgungsaspekts schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst.

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil dargestellt wurden, werden gegebenenfalls in Kapitel 5 diskutiert und in Kapitel A3 dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Recherche ergab nach Titel- und Abstractscreening 147 potenziell relevante Dokumente, die im Volltext gesichtet wurden. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss konnten 26 relevante Leitlinien eingeschlossen werden. Die letzte Suche fand im September 2020 statt.

4.2 Versorgungsaspekte im Überblick

Aus den 26 eingeschlossenen Leitlinien wurden insgesamt 905 Empfehlungen in die Analyse einbezogen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die übergeordneten Versorgungsaspekte entsprechend der DMP-A-RL, zu denen die jeweiligen Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR beziehungsweise bei unklarem GoR mit hohem LoE geben. Der übergeordnete Versorgungsaspekt Therapie wurde entsprechend der Gliederung der DMP-A-RL weiter aufgeschlüsselt. Ergänzend werden zusätzlich identifizierte Versorgungsaspekte dargestellt, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten.

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in Leitlinien identifizierte)																
	Diagnostik	Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	Therapie						Nachsorge	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	Palliativmedizinische Maßnahmen	Rehabilitation	Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen	Mammakarzinom des Mannes ^a	Schwangerschaft und Brustkrebs ^a	Digitale Anwendungen ^a
			Grundsätze der Therapie	Operative Therapie	Strahlentherapie	Systemische adjuvante Therapie	Primäre systemische/ neoadjuvante Therapie	Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses									
AIOM 2018 ^b	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2020 hereditary	-	-	-	●	●	○	-	-	○	●	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2020 HRT ^{est}	-	●	-	-	-	●	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2020 men	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-
ASCO 2019 biomarkers	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2018 chemo	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2018 HER2 ^{pos}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2018 HER2 ^{test}	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2018 systemic	-	-	-	-	-	-	-	●	-	●	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2017 bone	-	-	-	-	-	-	-	-	○	○	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2016 metastatic	-	-	○	-	-	●	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2016 radiation	-	-	○	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASCO 2016 SLNB ^b	-	-	-	●	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	○	-
ASTRO 2018 ^b	-	-	-	-	●	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASTRO 2017 ^b	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CA 2016 ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-
CCM 2018 (Part 1-5)	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in Leitlinien identifizierte)																
	Diagnostik	Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	Therapie						Nachsorge	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	Palliativmedizinische Maßnahmen	Rehabilitation	Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen	Mammakarzinom des Mannes ^a	Schwangerschaft und Brustkrebs ^a	Digitale Anwendungen ^a
			Grundsätze der Therapie	Operative Therapie	Strahlentherapie	Systemische adjuvante Therapie	Primäre systemische/ neoadjuvante Therapie	Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses									
CCO 2017 ^b	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DKG 2020	-	●	●	●	●	●	○	●	●	●	○	●	○	-	○	●	-
EU 2020 OpPlan	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EU 2020 treatment	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EU 2019 staging	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-
NICE 2018	-	●	●	●	●	●	●	○	●	-	-	-	●	-	●	○	-
NICE 2017 ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-
SIO 2017 ^b	-	-	-	-	●	●	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-
SSO 2016	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Summe Leitlinien mit Empfehlungen	0	5	4	4	8	11	2	7	6	8	1	1	2	0	3	3	0
Summe Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen	0	4	2	4	8	9	1	3	4	6	0	1	1	0	2	1	0

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten (mehrsseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in Leitlinien identifizierte)																
	Diagnostik	Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	Therapie						Nachsorge	Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	Palliativmedizinische Maßnahmen	Rehabilitation	Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen	Mammakarzinom des Mannes ^a	Schwangerschaft und Brustkrebs ^a	Digitale Anwendungen ^a
			Grundsätze der Therapie	Operative Therapie	Strahlentherapie	Systemische adjuvante Therapie	Primäre systemische/ neoadjuvante Therapie	Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses									
<p>○: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt Empfehlungen.</p> <p>●: Mindestens eine der Empfehlungen der Leitlinie zu dem Versorgungsaspekt ist zur DMP-A-RL diskrepant und hat einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE.</p> <p>–: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt keine Empfehlungen.</p> <p>a. zusätzlich in den Leitlinien identifizierter Versorgungsaspekt</p> <p>b. Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie, GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence</p>																	

4.3 Definition der Erkrankung Brustkrebs

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL:

„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.“

Die in den Leitlinien gegebenen Definitionen sind in Tabelle 37 im Originalwortlaut dargestellt. Sie weichen nicht von der in der DMP-A-RL gegebenen Definition ab, sind aber teilweise detaillierter.

4.4 Synthese der Empfehlungen

In den folgenden Tabellen (Tabelle 2 bis Tabelle 30) werden die Versorgungsaspekte, für die diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR bzw. alternativ hohem LoE identifiziert wurden, dargestellt. Pro Versorgungsaspekt sind die zentralen Inhalte aller Empfehlungen schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst. Zudem werden die Diskrepanzen zur DMP-A-RL erläutert.

In den Überschriften der folgenden Abschnitte wird hinter der Bezeichnung des Versorgungsaspekts in Klammern die Nummerierung des entsprechenden Abschnitts der DMP-A-RL angegeben. Neue Versorgungsaspekte werden mit Variablen zum Beispiel X, Y (Beispiel: „Brustkrebs des Mannes [V.X]“) nummeriert.

4.4.1 Diagnostik (V1.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Diagnose gilt als gestellt nach histologischer Sicherung.“

In den eingeschlossenen Leitlinien werden keine Empfehlungen dazu gegeben, wann eine Diagnose als gestellt gilt. Diagnostische Verfahren werden unter dem Versorgungsaspekt „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (V1.3) aufgeführt.

4.4.2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

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

- die klinische Untersuchung,
- Mammografie in 2 Ebenen,
- Ultraschalldiagnostik.

Die Notwendigkeit einer perioperativen Suche nach Fernmetastasen hängt von der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit ihres Vorhandenseins und ihrer Bedeutung für die weitere Therapieplanung ab. 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 Tumorgöße,
- Lymphangiosis carcinomatosa, Gefäßeinbrüche,
- Multifokalität / Multizentrität,
- Lymphknotenstatus,
- Beurteilung der Schnittränder (Tumorinfiltration, Breite des gesunden Gewebesaaumes),
- Ausdehnung des intraduktalen Tumoranteils,
- Differenzierungsgrad (Grading),
- Hormonrezeptorstatus,
- HER2-Status für invasive Karzinome.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 HRTTest [20], ASCO 2018 HER2test [21], DKG 2020 [5], EU 2020 OpPlan [22], NICE 2018 [23]):

- Mammografie,
- Sonografie,
- Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie,
- Biopsie (vor Einleitung der Primärtherapie),
- Staging,
- histologische Klassifikation und Grading invasiver Tumoren,
- Resektionsrandstatus,
- Erhebung
 - des Lymphknotenstatus,
 - des HER2-Status,
 - des Hormonrezeptorstatus und
 - des Ki-67-Proliferationsindex,
- Pathologie des BRCA1-assoziierten Mammakarzinoms,
- Prognosefaktoren.

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie“ (V1.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR			Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n	N	
V1.3 – K1 Sonografie	Sonografie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für die Durchführung ▪ Ziel und Dokumentation ▪ Grundvoraussetzung für ihre Anwendung 	DKG 2020	2	2	4	Nennung der Indikationen für eine Sonografie
V1.3 – K2 Biopsie	Prätherapeutische Biopsie zur diagnostischen Sicherung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verfahren zur histologischen Abklärung von Befunden: Vakuumbiopsie, Stanzbiopsie und in Ausnahmefällen offene Exzisionsbiopsie ▪ Dokumentation der Biopsie ▪ Überprüfung und Dokumentation der Korrelation zwischen dem histologischen Ergebnis und der klinischen Verdachtsdiagnose ▪ Steuerung mithilfe von bildgebenden Verfahren ▪ Markierung zur Lokalisation des Befundes 	ASCO 2020 HRTTest, DKG 2020, EU 2020 OpPlan	5	5	14	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nennung der bildgebungsgesteuerten minimalinvasiven Biopsie zur histologischen Abklärung von Befunden. Durchführung <ul style="list-style-type: none"> ▫ einer stereotaktisch gesteuerten Vakuumbiopsie bei Vorliegen von Mikrokalk ohne Herdbefund[#] ▫ einer Stanzbiopsie zur feingeweblichen Abklärung suspekter Lymphknoten ▫ nur in Ausnahmefällen einer primären, offenen diagnostischen Exzisionsbiopsie
V1.3 – K3 HR-Status	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verfahren zur Bestimmung des HR-Status ▪ HR-Status und histologische Tumorklassifikation 	ASCO 2020 HRTTest, DKG 2020, NICE 2018	3	3	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bestimmung des HR-Status mit einer validierten Immunhistochemie ▪ Überprüfung der Konkordanz des HR-Status und der histologischen Tumorklassifikation und Klärung von Diskordanzen
V1.3 – K4 HER2-Status	Bestimmung des HER2-Status invasiver Karzinome in der Primärdiagnostik <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kriterien für ein HER2-positives Testergebnis ▪ Kriterien für eine Re-Testung 	DKG 2020, ASCO 2018 HER2test	5	6	7	Nennung von HER2-Test-Algorithmen für die Immunhistochemie und die In-situ-Hybridisierung
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen dem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptor; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3 Therapie (V1.4)

4.4.3.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

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

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. Bei Erstdiagnose des duktales Carcinoma in situ (DCIS) oder des invasiven Mammakarzinoms sowie bei Rezidiv und / oder neu aufgetretener Metastasierung sollte patientenbezogen die Therapie interdisziplinär geklärt werden.

Die Ärztin/der Arzt informiert die Patientin in den einzelnen Phasen der Behandlung über Nutzen und Risiken der jeweils zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten.

Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer hereditären Komponente soll anamnestisch überprüft werden. Sofern sich Hinweise dafür ergeben, soll die Patientin auf die Möglichkeit einer entsprechend speziell qualifizierten Beratung hingewiesen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollen über die Notwendigkeit der Kontrazeption während der Therapie und über die möglichen Auswirkungen der systemischen Therapie auf die Fertilität informiert werden.

Besteht der Wunsch nach fertilitätserhaltenden Maßnahmen, soll die Patientin frühzeitig auf die Möglichkeit einer entsprechend fachlich qualifizierten Beratung hingewiesen werden.

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 (insbesondere Perücken, Brustprothesen und Kompressionsarmstrümpfe) sowie die Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Beratung über sozialmedizinische Maßnahmen.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2016 metastatic [24], ASCO 2016 radiation [25], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Aufklärung der Patientin,
- evidenzbasiertes Informationsmaterial,
- Entscheidungsfindung,
- frühzeitige multidisziplinäre Diskussion über Therapieoptionen,
- Einbindung von Vertrauenspersonen der Patientin oder des Patienten,
- Einbindung von Krebselbsthilfe-Organisationen,
- Begleitung der Patientinnen / Patienten durch eine speziell ausgebildete Ansprechpartnerin / speziell ausgebildeten Ansprechpartner,
- Beratung über Fertilität und Fertilitätserhalt,
- Testung auf hereditäre Komponenten,
- psychoonkologische Interventionen und
- geriatrische Aspekte.

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Grundsätze der Therapie“ (V1.4.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.1 – K1 Ansprechpartner	Gespräch Patientin / Patient mit Ärztin / Arzt <ul style="list-style-type: none"> ▪ ggf. Einbindung einer Vertrauensperson (Partnerin / Partner, Angehörige, Patientenvertreterinnen) der Patientin ▪ Aufklärung durch Ärztin / Arzt und ggf. hinzuziehende Personen anderer Berufsgruppen ▪ feste kontinuierliche professionelle Ansprechpartnerin / Ansprechpartner, die durch Diagnostik, Therapie und Follow-up begleiten 	DKG 2020, NICE 2018	1	1	3	feste, entsprechend ausgebildete Ansprechpartnerin / -partner zur Begleitung der Patientin / des Patienten [#]
V1.4.1 – K2 Studienteilnahme	Therapieaufklärungsgespräch und Ermutigung zur Studienteilnahme	ASCO 2016 metastatic, DKG 2020, NICE 2018	1	1	3	Aufklärung der Patientinnen und Patienten über Möglichkeiten der Teilnahme an klinischen Studien und Ermutigung zur Teilnahme an solchen [#]
V1.4.1 – K3 Hereditäre Komponente	Testung auf BRCA1 und BRCA2 Mutation	NICE 2018	1	1	1	Kriterien für das Initiieren eines Tests auf BRCA1/2-Mutation ^{#, b}
V1.4.1 – K4 Psychoonkologische Interventionen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ frühzeitige Information ▪ Bestandteil einer onkologischen Therapie ▪ frühzeitiges psychoonkologisches Screening und Bedarfsermittlung ▪ Angebot von psychoonkologischen Interventionen 	DKG 2020	1	1	4	Nennung von psychoonkologischen Interventionen
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>b. Die DKG 2020 gibt ebenfalls Empfehlungen zum hereditären Mammakarzinom. Diese Empfehlungen wurden nicht in die Analyse einbezogen, da sie sich nicht auf Frauen mit histologisch gesichertem Brustkrebs beziehen.</p> <p>BRCA1/2: Breast Cancer associated Gene 1/2; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 kann sowohl organerhaltend als auch ablativ erfolgen (siehe Nummer 1.4.2.2 und Nummer 1.4.2.3).

Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren sollen der operativen Therapie zugeführt werden. Bei Indikation zu einer tumorspezifischen Systemtherapie soll geprüft werden, ob diese vor oder nach einer Operation erfolgen kann. Eine primäre systemische Therapie kann durch Reduktion des Tumorumfanges die Wahrscheinlichkeit einer brusterhaltenden Operation erhöhen. Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen Brustkrebs (T4-Tumor oder inflammatorischem Brustkrebs, siehe Nummer 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.“

In 2 Leitlinien werden Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten gegeben (ASCO 2020 hereditary [26], DKG 2020 [5]):

- Ziel der operativen Therapie,
- operative Therapie des hereditären Mammakarzinoms,
- neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie

Es wurden keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlungen, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweisen, identifiziert.

4.4.3.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (V1.4.2.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2020 [5]):

- prä- und intraoperative Markierung der karzinomatösen Läsion

Es wurden keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlungen, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweisen, identifiziert.

4.4.3.2.2 Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Patientinnen, bei denen eine brusterhaltende Therapie auf Grund des Befundes in Frage 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 Nummer 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, sofern der Tumor für eine primär systemische Therapie geeignet ist.

Neben der Tumorgroße sind bei der Entscheidung, ob eine brusterhaltende Therapie in Frage 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 (R0).“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Ziel der operativen brusterhaltenden Therapie
- Risiko eines Lokalrezidivs
- Re-Operation

Der Kerninhalt zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanz sind in der folgenden Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Brusterhaltende Therapie“ (V1.4.2.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.2.2 – K1 Re-Operation	Entscheidung für Re-Operation nach brusterhaltender Operation in Abhängigkeit von verbleibendem Tumor am Resektionsrand	NICE 2018	1	2	2	Wenn Tumor im Randbereich > 0 mm und < 2 mm verblieben ist, sollen Nutzen und Risiken einer Re-Operation diskutiert werden, Präferenzen der Patientin, Komorbiditäten, Tumorcharakteristika und der mögliche Einsatz einer Strahlentherapie sollen dabei beachtet werden. [#]
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.2.3 Mastektomie (V1.4.2.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Mastektomie wird immer dann durchgeführt, wenn ein brusterhaltendes Vorgehen nicht möglich ist. Sie ist indiziert bei:

- inkompletter Entfernung des Tumors (inkl. intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion,
- inflammatorischem Mammakarzinom nach Vorbehandlung,
- bestehendem Wunsch nach plastisch-chirurgischer Wiederherstellung des Körperbildes, wenn die Mastektomie die geeignetere Voraussetzung für ein kosmetisch zufriedenstellendes Ergebnis darstellt,
- klinischen Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie.

Bei Multizentrität steht die Indikation zur Mastektomie im Vordergrund.

Die Mastektomie ist auch möglich auf Grund der Entscheidung der Patientin nach erfolgter angemessener Aufklärung.

Die Patientin ist im Falle der Mastektomie präoperativ über die Möglichkeiten der Wiederherstellung des Körperbildes zu beraten (vgl. Nummer 1.4.2.5).

Die Entscheidung über die Art des Mastektomieverfahrens soll die onkologische Sicherheit in der jeweiligen Indikation beachten.“

In 2 Leitlinien werden Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten gegeben (ASCO 2020 hereditary [26], DKG 2020 [5]):

- Indikation für eine Mastektomie,
- risikoreduzierende Operation bei hereditärem Mammakarzinom,
- prophylaktische Mastektomie und
- hautsparende Mastektomie.

Der Kerninhalt zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Mastektomie“ (V1.4.2.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.2.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.2.3 – K1 Prophylaktisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen mit BRCA1/2-Mutation oder prädisponierenden genetischen Keimbahnveränderungen mit moderater Penetranz: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Risikofaktoren für einen kontralateralen Brustkrebs ▫ Abwägung einer prophylaktischen kontralateralen Mastektomie ▫ Aufklärung der Patientin über nippelsparende Mastektomie ▪ Kontraindikation für Patientinnen ohne Nachweis einer familiären Hochrisikosituation 	ASCO 2020 hereditary, DKG 2020	1	1	8	Aufklärung von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen mit Interesse an einer prophylaktischen kontralateralen Mastektomie über eine nippelsparende Mastektomie
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. BRCA: Breast Cancer associated Gene; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil des weiteren therapeutischen Vorgehens beim invasiven Mammakarzinom.

Art und Umfang des operativen Eingriffes (Sentinel-Lymphknoten-Entfernung, konventionelle Lymphknotendisektion) werden anhand der Befunde zum Nodalstatus und, sofern indiziert, anhand der Art der systemischen Chemotherapie (adjuvant/neoadjuvant) entschieden. Bei konventioneller Lymphknotendisektion werden mindestens 10 Lymphknoten aus Level I/II entfernt.

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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2016 SLNB [27], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Indikation und Kontraindikation für eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
- Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken einer Lymphknotendisektion
- Indikation und Kontraindikation für eine Lymphknotendisektion

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Operative Eingriffe im Bereich der Axilla“ (V1.4.2.4)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.2.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.2.4 – K1 SLNB	Sentinel-Lymphknoten-Biopsie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ziel: axilläres Staging ▪ Indikationen ▪ Kontraindikationen ▪ Entfernung klinisch auffälliger Lymphknoten 	ASCO 2016 SLNB [•] , DKG 2020	1	2	10	Vorgehen bei vorherigen operativen Eingriffen an der Brust oder im Bereich der Axilla
V1.4.2.4 – K2 Diskussion	Diskussion des Nutzens und der Risiken einer weitergehenden axillären Operation	NICE 2018	1	1	1	Definition der Patientinnen, mit denen eine weitergehende axilläre Operation nach einer brusterhaltenden Operation diskutiert werden soll [#]
V1.4.2.4 – K3 Axilladisektion	Axilladisektion <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikationen ▪ Kontraindikationen 	ASCO 2016 SLNB [•] , DKG 2020, NICE 2018	4	7	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unterschiedliche Angaben in den Leitlinien, ob Patientinnen mit 1 oder 2 Sentinel-Lymphknoten-Metastasen eine weitere axilläre Operation erhalten sollen ▪ Verzicht auf eine axilläre Operation bei ausschließlicher Mikrometastasierung
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; SLNB: Sentinel-Lymphknoten-Biopsie; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.2.5 Plastisch rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Information an den Patienten
- Kontaktinformationen zu Selbsthilfegruppen oder -organisationen
- Achten des Wunsches der Patientin, eine / keine Rekonstruktion durchzuführen
- Brustrekonstruktion im Rahmen des Primäreingriffes
- Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken einer sofortigen oder späteren Rekonstruktion

Der Kerninhalt zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanz sind in der folgenden Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Plastisch rekonstruktive Eingriffe“ (V1.4.2.5)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.2.5 – K1 Verfahren	Angebot an die Patientin zu einer sofortigen oder späteren Brustrekonstruktion	NICE 2018	1	2	2	Patientinnen, denen eine sofortige Brustrekonstruktion angeboten werden soll [#]
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.3 Strahlentherapie (V1.4.3)

Die DMP-A-RL macht keine Angaben zu allgemeinen Aspekten einer Strahlentherapie.

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 hereditary [26], CCM 2018 [28-30], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- Dosisbelastung der benachbarten Organe
- Bestrahlung in tiefer Einatmung, DIBH (Deep Inspiration Breath Hold)
- Therapiesequenz einer Strahlentherapie und einer adjuvanten Systemtherapie
- Strahlentherapie bei hereditärem Mammakarzinom
- Hautpflege, Hautreaktion und Nachbehandlung der Haut

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (V1.4.3) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.3 – K1 Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Minimierung der Dosisbelastung an benachbarten Organen ▪ Bestrahlung in tiefer Einatmung, DIBH, bei linksseitigem Mammakarzinom 	NICE 2018	2	2	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Techniken zur Minimierung der Dosisbelastung an der Lunge und am Herzen[#] <p>Hinweis: Aufgrund der modernen Planungstechniken sind heutzutage die Risiken der Strahlentherapie gering (Hintergrundtext der DKG 2020 [5]).</p>
V1.4.3 – K2 Therapiesequenz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt für Beginn einer alleinigen postoperativen Strahlentherapie ▪ Therapiesequenz für die Durchführung einer Strahlentherapie und <ul style="list-style-type: none"> ▫ einer Chemotherapie ▫ einer endokrinen Therapie ▫ einer Therapie mit Trastuzumab 	DKG 2020	1	1	3	sequenzielle Durchführung einer postoperativen Chemo- und Strahlentherapie
V1.4.3 – K3 hereditäres Mammakarzinom	Strahlentherapie bei Patientinnen mit <ul style="list-style-type: none"> ▪ BRCA-1/2-Mutation ▪ ATM-Mutation ▪ TP53-Mutation 	ASCO 2020 hereditary	1	1	3	Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation oder Mastektomie bei Patientinnen mit Mutation in einem BRCA1/2- oder einem moderat penetranten Gen (Besonderheit bei TP53 beachten)
V1.4.3 – K4 Hautpflege	Hautpflege: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt für Beginn der Hautpflege ▪ Reinigung der betroffenen Hautpartien ▪ Vermeidung von Infektionen ▪ Hautpflege- und Hygieneprodukte ▪ Kleidung ▪ Verhaltensregeln zum Beispiel bezüglich Temperaturextremen, Sonnenschutz und Schwimmbad ▪ Ernährung ▪ Rauchen 	CCM 2018	(2)	(2)	28	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deodorants / Antiperspirantien nicht verwenden bei Hautreaktionen im Bereich der Axilla ▪ Aloe-vera-Gels nicht verwenden, um die Haut mit Feuchtigkeit zu versorgen

Tabelle 8: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie des Brustkrebses“ (V1.4.3) (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.3 – K5 Hautreaktion	Behandlung und Prävention von Hautreaktionen unter Strahlentherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erythem, Pruritus und trockene Abschuppung ▪ feuchte Abschuppung ▪ Ulzeration und Nekrose 	CCM 2018, SIO 2017*	1, (7)	1, (7)	69	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hauthygiene-Empfehlungen ▪ Verwenden eines Deodorants / Antiperspirants nur bei intakter Haut ▪ Aloe-vera-Gels nicht verwenden, um die Haut mit Feuchtigkeit zu versorgen ▪ Aloe-vera-Gels und Hyaluronsäure nicht zur Behandlung von akuten Hautreaktionen verwenden[#] ▪ Kratzen und Seifenbenutzung bei offenen Wunden infolge von feuchten Abschuppungen vermeiden ▪ Rauchen vermeiden
V1.4.3 – K6 Nachbehandlung	Behandlung von Hautreaktionen nach Strahlentherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hauthygiene ▪ Wundbehandlung ▪ Prävention von Infektionen ▪ Schutz vor Traumata ▪ Fördern des Wohlbefindens ▪ Fördern der Hautgesundheit und Erhalten der Hautflexibilität ▪ Sonnenschutz 	CCM 2018	(1)	(1)	40	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Überweisungsempfehlungen und Langzeitbehandlung für Patientinnen mit einer schweren oder funktionell einschränkenden Fibrose oder Atrophie
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>b. Bei unklarem GoR, aber hohem LoE wird stattdessen die Anzahl hoher LoE (in Klammern) angegeben.</p> <p>ATM-Gen: Ataxia teleangiectasia-Gen; BRCA: Breast Cancer associated Gene; DIBH: Deep Inspiration Breath Hold; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; TP53: Tumorsuppressorprotein 53; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 älteren Patientinnen mit geringem Rezidivrisiko soll unter Abwägung der Vor- und Nachteile über die Durchführung einer Boostbestrahlung entschieden werden. Bei älteren Patientinnen mit geringem Rezidivrisiko, die eine adjuvante endokrine Therapie erhalten, kann unter Berücksichtigung der Vor- und Nachteile der Verzicht auf eine perkutane Bestrahlung erwogen werden.

Das Konzept zur adjuvanten Strahlentherapie, insbesondere bei geplantem Einsatz einer hypofraktionierten Strahlentherapie versus einer konventionell fraktionierten Strahlentherapie ist patientenbezogen interdisziplinär festzulegen.

Bei Wahl einer Hypofraktionierung sollte ein in Studien geprüfetes Fraktionierungsschema verwendet werden.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASTRO 2018 [32], ASTRO 2017 [33], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Ganzbrustbestrahlung
- Teilbrustbestrahlung
 - intraoperative Strahlentherapie (IORT)
 - adjuvante, alleinige Teilbrustbestrahlung
- Boostbestrahlung
- technische Durchführung
- Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken
- Strahlentherapie bei älteren Patientinnen

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (V1.4.3.1) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.3.1 – K1 WBI Fraktionierung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für eine Ganzbrustbestrahlung ▪ Wahl des Fraktionierungsschemas 	ASTRO 2018 [•] , DKG 2020, NICE 2018	5	6	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypofraktionierung bei Ganzbrustbestrahlung ohne und mit Bestrahlung der Lymphabflusswege nach invasivem Tumor wird gegenüber einem konventionellen Fraktionierungsschema bevorzugt.^b ▪ Die Entscheidung für eine Hypofraktionierung erfolgt unabhängig: <ul style="list-style-type: none"> ▫ vom Grad des Tumors ▫ von der Lateralität des Tumors ▫ von der systemischen Therapie vor bzw. während der Bestrahlung ▫ von der Brustgröße
V1.4.3.1 – K2 PBI	<p>Teilbrustbestrahlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ geeignete Patientengruppen ▪ intraoperative Strahlentherapie (IORT) ▪ adjuvante Teilbrustbestrahlung ▪ Aufklärungsgespräch 	ASTRO 2017 [•] , DKG 2020, NICE 2018	4	5	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen, bei denen eine IORT durchgeführt werden kann ▪ Verwendung einer externen Bestrahlung[#] ▪ Inhalte eines Aufklärungsgesprächs vor einer IORT bzw. einer adjuvanten Teilbrustbestrahlung

Tabelle 9: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation“ (V1.4.3.1) (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.3.1 – K3 Boost	zusätzliche externe Boostbestrahlung in Verbindung mit einer Ganzbrustbestrahlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Fraktionierungsschema für die Boost-Bestrahlung ▪ Aufklärungsgespräch 	ASTRO 2018*, DKG 2020, NICE 2018	5	5	10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für eine Boost-Bestrahlung <ul style="list-style-type: none"> ▫ unabhängig vom Fraktionierungsschema der Ganzbrustbestrahlung ▫ in Abhängigkeit vom Alter und Risiko ▪ Aufklärung der Patientin über Nebenwirkungen[#]
V1.4.3.1 – K4 ältere Patientinnen	ältere Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Strahlentherapie nach einer brusterhaltenden Operation <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kriterien für einen Verzicht ▫ Aufklärungsgespräch ▪ Indikation Boost bei älteren Patientinnen ▪ Boost-Bestrahlung in Verbindung mit einer Ganzbrustbestrahlung 	ASTRO 2018*, DKG 2020, NICE 2018	3	4	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Boost-Bestrahlung bei Patientinnen mit invasivem Tumor im Alter von 51 bis 70 Jahren nur bei erhöhtem lokalem Rückfallrisiko ▪ Inhalte des Aufklärungsgesprächs bei Verzicht auf eine Strahlentherapie[#]
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. b. Die Leitlinie DKG 2020 weist im Hintergrundtext darauf hin, dass die Empfehlung zur Hypofraktionierung pauschal für alle adjuvanten Strahlentherapien der Brustdrüse ohne Lymphabflusswege gilt. Für Patientinnen mit Bestrahlung der Lymphabflusswege wird dagegen aufgrund der verfügbaren Daten die konventionelle Fraktionierung als Fraktionierung der ersten Wahl angegeben.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; IORT: Intraoperative Radiotherapie; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PBI: Partial Breast Irradiation; V: Versorgungsaspekt; WBI: Whole Breast Irradiation</p>						

4.4.3.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2016 radiation [25], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Bestrahlung der Brustwand nach Mastektomie
- Indikationen
- Kontraindikationen
- individuelle, interdisziplinäre Entscheidung

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie nach Mastektomie“ (V1.4.3.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.3.2 – K1 nach Mastektomie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bestrahlung der Brustwand nach Mastektomie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikationen ▫ Kontraindikationen ▫ individuelle, interdisziplinäre Entscheidung 	ASCO 2016 radiation, DKG 2020, NICE 2018	4	8	16	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation auf Basis einer klareren Differenzierung nach Risikokonstellationen ▪ Die Leitlinien machen unterschiedliche Angaben zur Indikation auf Basis der Anzahl an befallenen axillären Lymphknoten ▪ Notwendigkeit einer interdisziplinär festzulegenden Indikation
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

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

Eine Indikation für eine Bestrahlung der Axilla besteht nur bei makroskopischem Resttumor in der Axilla (R2).

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 ein bis drei befallenen axillären Lymphknoten ist die Entscheidung zur Radiotherapie unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren zu fällen.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2016 radiation [25], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Bestrahlung:
 - der Axilla
 - der supra-/infraklavikulären Lymphknoten
 - der Arteria-mammaria-interna-Lymphknoten
- Dosis und Fraktionierung

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Strahlentherapie der Lymphabflusswege“ (V1.4.3.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.3.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.3.3 – K1 Lymphabflusswege	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bestrahlung der Axilla <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kriterien für eine Bestrahlung ▫ Kontraindikationen ▫ interdisziplinäre Entscheidung ▪ Bestrahlung der supra-/intraclaviculären Lymphknoten <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kriterien für eine Bestrahlung ▪ Bestrahlung der Arteria-mammaria-interna-Lymphknoten <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kriterien für eine Bestrahlung ▫ individuelle, interdisziplinäre Entscheidung ▪ Dosis und Fraktionierung 	ASCO 2016 radiation, DKG 2020, NICE 2018	4	6	18	<ul style="list-style-type: none"> ▪ interdisziplinäre Entscheidung zur Strahlentherapie der Axilla bei 1–2 befallenen axillären Sentinel-Lymphknoten, sofern keine axilläre Dissektion erfolgt ▪ interdisziplinäre Entscheidung zur Bestrahlung der Arteria-mammaria-interna-Lymphknoten bei Patientinnen mit erhöhtem kardialen Risiko und Trastuzumab-Therapie[#] ▪ Kontraindikation: nach Axillausräumung[#] ▪ Verzicht auf Strahlentherapie bei ausschließlicher Mikrometastasierung
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinien angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

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

Die Entscheidung über die Empfehlung einer adjuvanten Therapie richtet sich nach den individuell vorliegenden prognostischen und prädiktiven Faktoren. Dazu gehören insbesondere das Grading und gegebenenfalls weitere tumorspezifische Kriterien z. B. Proliferationsfaktoren, die in ihrer Bedeutung als prognostische Marker international kontrovers diskutiert werden, der Hormonrezeptorstatus, der HER2-Status, die Tumorgroße, der Lymphknotenstatus, und der Menopausenstatus. Alter und Komorbidität sind ebenfalls zu berücksichtigen.

Die betroffenen Patientinnen müssen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet werden.

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

- Patientinnen mit 35 Jahren oder älter,
- Tumordurchmesser ≤ 2 cm,
- Grading I,
- positiver Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und / oder Progesteronrezeptor),
- negativer HER2-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 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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 11 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (AIOM 2018 [34], ASCO 2020 hereditary [26], ASCO 2020 HRTTest [20], ASCO 2019 biomarkers [35], ASCO 2018 chemo [36], ASCO 2016 metastatic [24], CCO 2017 [37], DKG 2020 [5], EU 2020 treatment [38], NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- prädiktive Faktoren für die Entscheidung über die Empfehlung einer neoadjuvanten bzw. adjuvanten Therapie
 - Multigentests
- systemische Therapie in Abhängigkeit vom Hormonrezeptor- und HER2-Status
- Chemotherapie
- Begleitmaßnahmen

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.4 – K1 Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ prädiktive Faktoren für die Entscheidung über die Empfehlung einer neoadjuvanten bzw. adjuvanten Therapie ▪ Faktoren, die für die Entscheidung über eine adjuvante Therapie nicht genutzt werden sollen ▪ Tool zur Risikoabschätzung ▪ multidisziplinäre Entscheidung und anschließende Diskussion und Entscheidungsfindung mit der Patientin 	ASCO 2019 biomarkers, DKG 2020, NICE 2018	6	12	13	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Für die Entscheidung nicht genutzt werden sollen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ tumorinfiltrierende Lymphozyten (bei bestimmten Patientinnen) ▫ zirkulierende Tumorzellen ▪ PREDICT-Tool zur Risikoabschätzung und seine Limitationen[#] ▪ Diskussion im multidisziplinären Team[#]
Multigentest						
V1.4.4 – K2 Multigentest	Multigentest (allgemein) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation 	ASCO 2016 metastatic, ASCO 2019 biomarkers, CCO 2017 [•] , DKG 2020	(2)	(2)	9	Multigentest zur Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie <ul style="list-style-type: none"> ▪ optional bei Patientinnen mit einem ER/PgR-positiven, HER2-negativen, nodal negativen invasiven Tumor

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.4 – K3 Oncotype DX	Oncotype DX <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation ▪ Therapieentscheidung auf Basis des Oncotype DX Recurrence Score (RS) 	ASCO 2019 biomarkers, CCO 2017 [•] , EU 2020 treatment	4 (1)	4 (1)	9	<p>Oncotype-DX-Test:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ optional bei einem ER/PgR-positiven, HER2-negativen, nodal negativen invasiven Tumor <p>klinischer Hinweis: Die EU-LL gibt diese Empfehlung für Patientinnen mit bis zu 3 positiven Lymphknoten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#] ▪ Verzicht auf eine Chemotherapie: <ul style="list-style-type: none"> Alter > 50 Jahre RS < 26 Alter ≤ 50 Jahre RS < 16 ▪ Entscheidung für eine chemoendokrine Therapie: RS > 30 <p>Hinweis: IQWiG-Bericht D18-01^c [39] gibt für Patientinnen bis 50 Jahre oder prämenopausal einen niedrigeren Schwellenwert für den Verzicht auf eine Chemotherapie an: RS < 11.</p>
V1.4.4 – K4 MammaPrint	MammaPrint <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation 	ASCO 2019 biomarkers, EU 2020 treatment	3	3	8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MammaPrint-Test bei ER/PgR-positivem, HER2-negativem invasivem Tumor, nodal negativ oder mit bis zu 3 positiven Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> ▫ optional bei hohem Risiko ▫ kontraindiziert bei niedrigem Risiko <p>Hinweis: IQWiG-Bericht D14-01^c [40] stellt keinen Nutzen für eine biomarkerbasierte Entscheidung mithilfe des MammaPrint-Tests fest.</p>
V1.4.4 – K5 EndoPredict	EndoPredict <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikationen 	ASCO 2019 biomarkers	1	1	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endopredict-Test: <ul style="list-style-type: none"> ▫ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#] <p>Hinweis: IQWiG-Bericht D14-01^c [40] stellt keinen Nutzen für eine biomarkerbasierte Entscheidung mithilfe des EndoPredict-Tests fest.</p>

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.4 – K6 PAM50	Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay (PAM50) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation 	ASCO 2019 biomarkers	3	3	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PAM50 Risk of Recurrence score: <ul style="list-style-type: none"> ▫ optional bei einem ER/PgR-positiven, HER2-negativen, nodal negativen invasiven Tumor ▫ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#] Hinweis: IQWiG-Bericht D14-01 ^c [40] stellt keinen Nutzen für eine biomarkerbasierte Entscheidung mithilfe des PAM50-Tests fest.
V1.4.4 – K7 Breast Cancer Index	Breast Cancer Index <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation 	ASCO 2019 biomarkers	2	2	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Breast Cancer Index: <ul style="list-style-type: none"> ▫ kontraindiziert bei einem ER/PgR-positiven, HER2-negativen, nodal positiven invasiven Tumor[#] ▫ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#] Hinweis: IQWiG-Bericht D14-01 ^c [40] stellt keinen Nutzen für eine biomarkerbasierte Entscheidung mithilfe des Breast Cancer Index fest.
V1.4.4 – K8 Mammostrat	Mammostrat <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikation 	ASCO 2019 biomarkers	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mammostrat: <ul style="list-style-type: none"> ▫ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#] Hinweise: Der Mammostrat-Test ist nicht mehr im Handel.
V1.4.4 – K9 IHC-4	immunohistochemisches prognostisches Modell (IHC-4) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikation 	ASCO 2019 biomarkers	1	1	2	IHC-4: <ul style="list-style-type: none"> ▪ kontraindiziert bei einem HER2-positiven oder triple-negativen Tumor[#]

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
Systemische Therapie in Abhängigkeit vom Hormonrezeptor- und HER2-Status						
V1.4.4 – K10 HR-positiv	<u>Positiver Hormonrezeptorstatus</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Schwellenwerte für ER und PgR für den Beginn einer Therapie ▫ Indikation: <ul style="list-style-type: none"> - prä- und postmenopausal - ältere / gebrechliche Patientinnen ▫ Tamoxifen / Aromatasehemmer ▫ Ovarialsuppression <ul style="list-style-type: none"> - alleinige Ovarialsuppression - zusätzlich zu Tamoxifen / Aromatasehemmer ▫ Beginn und Dauer der endokrinen Therapie ▫ Aufklärung der Patientin 	AIOM 2018*, ASCO 2020 HRTest, DKG 2020, EU 2020 treatment, NICE 2018	7	9	19	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leitlinien nennen unterschiedliche Schwellenwerte für Beginn einer Therapie: ≥ 10 % progesteronrezeptorpositive Tumorzellkerne bzw. 1 – 100 % östrogen- oder progesteronpositive Tumorzellkerne ▪ postmenopausal: <ul style="list-style-type: none"> ▫ bei mittlerem / hohem Rezidivrisiko: Aromatasehemmer[#] ▫ bei niedrigem Rezidivrisiko oder bei Aromatasehemmer-Intoleranz: Tamoxifen[#] ▪ endokrine Therapie erst nach Abschluss der Chemotherapie, ggf. parallel zur Strahlentherapie ▪ Bedingungen für eine Ovarialsuppression zusätzlich zu Tamoxifen / Aromatasehemmer ▪ Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken einer Ovarialsuppression[#]
V1.4.4 – K11 HER2-positiv	<u>HER2-positiv</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Trastuzumab-Therapie (T1c oder größer) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dauer und Indikation ▫ Kombination mit Chemotherapie ▫ Kontraindikationen ▪ Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie ▪ Neratinib als erweiterte adjuvante Therapie ▪ ältere Patientinnen 	ASCO 2018 chemo, DKG 2020, NICE 2018	4	4	21	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definition einer HER2-Positivität ▪ Dauer adjuvante Trastuzumab-Therapie: 1 Jahr ▪ Trastuzumab bei kardialen Beeinträchtigungen[#]

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Systemische adjuvante Therapie“ (V1.4.4) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
Chemotherapie						
V1.4.4 – K12 adjuvante Chemotherapie	<u>adjuvante Chemotherapie</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Standardtherapie ▪ Dauer ▪ Dosisregime ▪ Aufklärung der Patientinnen ▪ ältere Patientinnen 	ASCO 2018 chemo, DKG 2020, NICE 2018	5	5	19	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standardtherapie: Anthrazyklin und Taxan[#] ▪ Dauer einer adjuvanten Standard-Chemotherapie: 18–24 Wochen ▪ dosisdichte Chemotherapie[#] ▪ Verabreichung in den empfohlenen Dosierungen zur Vermeidung von Effektivitätsverlusten ▪ Inhalte des Aufklärungsgesprächs[#]
Begleitmaßnahmen						
V1.4.4 – K13 Begleitmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ antiemetische Begleittherapie ▪ ergänzend zum Antiemetikum: <ul style="list-style-type: none"> ▫ komplementäre Therapien ▫ psychologische Interventionen ▫ Selbstmanagement-Programme 	DKG 2020, SIO 2017 [*]	6	7	15	<ul style="list-style-type: none"> ▪ antiemetische Prophylaxe in Abhängigkeit vom emetogenen Potenzial der verabreichten Zytostatika ▪ optional Akupressur oder Elektroakupunktur ergänzend zum Antiemetikum[#] ▪ keine Einnahme von Glutamin während der Chemotherapie[#]
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen der Kernaussage zugrunde liegen. b. Bei unklarem GoR, aber hohem LoE wird stattdessen die Anzahl hoher LoE (in Klammern) angegeben. c. Die Update-Recherche D19-01 [41] beinhaltete keine Erkenntnisse, die die Bewertungen von D14-01 oder D18-01 revidiert hätten.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; ER: Östrogenrezeptor; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptor; IHC: Immunohistochemie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PAM: Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay; PgR: Progesteronrezeptor; RS: Recurrence Score; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.4.1 Differenzierter Einsatz der endokrinen Therapie (V1.4.4.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Jede Patientin mit positivem Hormonrezeptorstatus soll eine endokrine Therapie erhalten, die mindestens fünf Jahre fortgeführt wird. Zum Einsatz kommen für das jeweilige Anwendungsgebiet geprüfte und zugelassene Wirkstoffe unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen sowie individueller Risiken und Komorbiditäten.

In Abhängigkeit vom Menopausenstatus sollen folgende Therapieregime angeboten werden:

I. Für die ersten 5 Jahre der Therapie:

Bei prä- und perimenopausalem Status:

Tamoxifen für 5 Jahre

Bei postmenopausalem Status:

Folgende Therapieregime sind einsetzbar:

- sequentielle Therapie für 5 Jahre (Tamoxifen gefolgt von Aromataseinhibitor bzw. Aromataseinhibitor gefolgt von Tamoxifen),
- Tamoxifen für 5 Jahre,
- Aromataseinhibitor für 5 Jahre.

Sofern aufgrund von Nebenwirkungen, Änderungen der individuellen Risikokonstellation bzw. Auftreten von Komorbiditäten die Fortführung der vereinbarten Therapie nicht möglich ist, sollte ein Wechsel auf eine andere endokrine Therapie (Tamoxifen oder Aromataseinhibitor) vor einem endgültigen Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.

II. Erweiterte endokrine Therapie

Eine Fortführung der endokrinen adjuvanten Therapie über 5 Jahre hinaus für bis zu 10 Jahre Gesamttherapiedauer sollte auf Basis einer individuellen Nutzen- Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei weiterhin prä- oder perimenopausalem Status:

Angebot der Fortführung der Tamoxifentherapie bis zur Komplettierung von 10 Jahren Gesamttherapiedauer.

Bei postmenopausalem Status

Angebot der Fortführung der Tamoxifentherapie für weitere 5 Jahre oder der Wechsel auf einen Aromataseinhibitor.

Zum Langzeitmanagement der endokrinen Therapie siehe auch Nummer 1.5.2.1 und Nummer 1.5.3.“

Die Empfehlungen zum differenzierten Einsatz der endokrinen Therapie wurden dem Abschnitt Systemische adjuvante Therapie (V1.4.4) zugeordnet. Die Diskrepanz bezüglich des Einsatzes eines Aromatasehemmers bei postmenopausalen Patientinnen findet sich in Abschnitt 4.4.3.4 unter dem Kerninhalt V1.4.4 – K10 HR-positiv.

4.4.3.5 Primäre systemische / neoadjuvante Therapie (V1.4.5)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt

„Die primäre systemische Therapie, weitgehend synonym neoadjuvante Therapie, beschreibt die Therapieformen, die nach der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms vor einer operativen Therapie zur Anwendung kommen.

Zur Wahl der primär systemischen Therapie sind die gleichen klinischen und pathomorphologischen Befunde zu erheben wie bei der adjuvanten Therapie (vgl. Nummer 1.4.4). Der Effekt der primär systemischen Therapie ist regelmäßig zu überwachen.

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 Mammaablatio indizieren, kann eine primäre systemische Therapie zur Reduktion des Tumorumfanges 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.

Weitere spezifische Aspekte zur primären systemischen Therapie finden sich auch unter den Nummern 1.4.2, 1.4.2.3 und 1.4.3.2.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- neoadjuvante Chemotherapie
- neoadjuvante endokrine Therapie
- Strahlentherapie

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Primäre systemische / neoadjuvante Therapie“ (V1.4.5)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.5	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.5 – K1 neoadjuvante Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neoadjuvante Chemotherapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ neoadjuvante vs. adjuvante Chemotherapie ▫ Indikation ▪ neoadjuvante endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikation 	DKG 2020, NICE 2018	5	6	18	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neoadjuvante Chemotherapie bei östrogenrezeptornegativem invasivem Mammakarzinom[#] ▪ neoadjuvante Chemotherapie bei HER2-positivem Mammakarzinom[#] ▪ Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken einer neoadjuvanten endokrinen Therapie im Vergleich zu einer neoadjuvanten Chemotherapie[#] ▪ Aufklärung der Patientin über den Nutzen und Risiken einer platinhaltigen Chemotherapie[#]
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses (V1.4.6)

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„DCIS beschreibt eine heterogene Gruppe nicht invasiver, intraduktaler, karzinomatöser Gewebsveränderungen unterschiedlicher histologischer Typen mit variierendem malignen Potential 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.

Die brusterhaltende Operation des DCIS wird ohne Operation der Axilla durchgeführt. Eine Sentinel-Lymphknoten-Entnahme soll im Falle der medizinischen Indikation zur Mastektomie wegen DCIS durchgeführt werden.

Bei brusterhaltender Therapie des DCIS ist in der Regel eine postoperative Strahlentherapie angezeigt. Die Vielfalt der klinischen und morphologischen Befunde (u. a. Alter der Patientin, Tumorausdehnung, Tumorgrading und Sicherheitsabstand) des DCIS muss bei der Nutzen- / Risikobewertung einer Strahlentherapie berücksichtigt werden.

Die postoperative Therapie mit Tamoxifen bei Östrogenrezeptor-positivem DCIS reduziert das Auftreten von DCIS- Rezidiven und von kontralateralen invasiven Karzinomen, sie hat jedoch keinen Einfluss auf die Mortalität.

Die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt soll individuell unter Abwägung von Nutzen und Risiken prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können. Eine Chemotherapie und eine Trastuzumabtherapie sind nicht indiziert.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 HRTTest [20], ASCO 2016 SLNB [27], ASTRO 2018 [32], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23], SSO 2016 [42]):

- Wahl der Therapie zur Behandlung des DCIS
- operative Therapie
- Strahlentherapie
- systemische Therapie
 - endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositivem DCIS

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Duktales Carcinoma in situ“ (V1.4.6.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.6.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.6.1 – K1 Operation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Operative Behandlung des DCIS <ul style="list-style-type: none"> ▫ Exzision ▫ Resektionsgrenzen ▫ Indikation zur Sentinel-Lymphknoten Biopsie ▫ Kontraindikation zur Axilladissektion 	ASCO 2016 SLNB, DKG 2020, SSO 2016	3	5	10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Einhalten der Resektionsgrenzen von mindestens 2 mm, wenn anschließend eine Strahlentherapie erfolgt
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DCIS: duktales Carcinoma in situ; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Essentielle 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.“

In 2 Leitlinien werden Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt gegeben (ASCO 2018 systemic [43], DKG 2020 [5]):

- therapeutische Sequenz
- systemische Therapie bei HER2-positiven / HR-positiven lokal fortgeschrittenen Tumor

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“ (V1.4.6.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2.6.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.6.2 – K1 fortgeschrittener Tumor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neoadjuvante systemische Therapie bei primärer Inoperabilität oder inflammatorischem Mammakarzinom ▪ Radiotherapie bei Inoperabilität trotz neoadjuvanter systemischer Therapie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ präoperativ oder ▫ alleinige Radiotherapie 	DKG 2020	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ präoperative oder alleinige Strahlentherapie, wenn nach neoadjuvanter systemischer Therapie weiterhin inoperabel
V1.4.6.2 – K2 Antikörper-Therapie	<p><u>HER2-positiv</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ doppelte Anti-HER2-Blockade ▪ Erst-, Zweit-, Drittlinientherapie und höhere Therapielinien 	ASCO 2018 systemic	5	5	10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ doppelte Anti-HER2-Blockade ▪ bei Progression unter Antikörper-Erstlinientherapie Einsatz einer Antikörper-Zweitlinientherapie ▪ höhere Therapielinien mit T-DM1
V1.4.6.2 – K3 HR-positiv, HER2-positiv	<p><u>Positiver Hormonrezeptorstatus und HER2-positiv First-line</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anti-HER2-Therapie + Chemotherapie ▪ endokrine Therapie + Trastuzumab oder Lapatinib ▪ Option: alleinige endokrine Therapie 	ASCO 2018 systemic	2	2	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erstlinientherapie: Anti-HER2-Therapie + Chemotherapie ▪ Option: alleinige endokrine Therapie

a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.
DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptor; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; T-DM1: Trastuzumab-Emtansin; V: Versorgungsaspekt

4.4.3.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität (V1.4.6.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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, gegebenenfalls in Kombination, individuell erwogen werden.“

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.4 Nachsorge (V1.5)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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. Sie ist symptom- und risikoorientiert zu konzipieren und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen anzupassen.

Weitere Ziele der Nachsorge sind:

- das frühzeitige Erkennen eines lokoregionären Rezidivs (siehe Nummer 1.6.1) bzw. eines kontralateralen Tumors,
- die Unterstützung der Patientin in der Umsetzung der empfohlenen und vereinbarten Therapie und
- die Einleitung geeigneter vorbeugender Maßnahmen sowie das frühzeitige Erkennen von Nebenwirkungen und Folgeerscheinungen der Therapie.

Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in der Regel in den ersten drei Jahren vierteljährlich, sowie im vierten und fünften Jahr halbjährlich, danach jährlich.

Abhängig von den Erfordernissen der Situation und der psychosozialen Betreuung kann eine häufigere ärztliche Betreuung stattfinden.

Die Dokumentation im Rahmen dieser Richtlinie erfolgt bei Patientinnen mit Einschreibung aufgrund eines Primärtumors, eines lokoregionären Rezidivs oder eines kontralateralen Brustkrebses innerhalb der ersten fünf Jahre nach histologischer Sicherung mindestens jedes zweite Quartal.

Tritt innerhalb eines Zeitraums von fünf Jahren nach histologischer Sicherung kein neues Ereignis (lokoregionäres Rezidiv, kontralateraler Tumor) auf, erfolgt die Dokumentation ab dem sechsten Jahr mindestens jedes vierte Quartal. Bei Auftreten eines neuen Ereignisses (lokoregionäres Rezidiv, kontralateraler Tumor) erfolgt die Dokumentation innerhalb der nachfolgenden fünf Jahre nach histologischer Sicherung des jeweils neu aufgetretenen Ereignisses mindestens jedes zweite Quartal.

Abweichend davon werden Patientinnen mit Einschreibung wegen Fernmetastasen oder im Verlauf einer bestehenden Teilnahme auftretender Fernmetastasen über den gesamten Teilnahmezeitraum ab der diagnostischen Sicherung der Fernmetastasen mindestens jedes zweite Quartal dokumentiert.

Bei allen teilnehmenden Patientinnen können im individuellen Fall kürzere Abstände gewählt werden.

Die Nachsorge umfasst mindestens Anamnese, körperliche Untersuchung (einschließlich Untersuchung der Mammae, der Thoraxwand und der lokoregionalen Lymphabflusswege) und Information/Beratung/Aufklärung. Dies umfasst auch das Ansprechen des Themas „Sexualität“.

Es sollte in der Regel einmal jährlich eine Mammographie erfolgen (nach brusterhaltender Therapie beidseits, nach Mastektomie auf der kontralateralen Seite), in bestimmten Fällen können häufigere Kontrollen notwendig werden. Der zusätzliche Einsatz einer Mammasonographie kann begründet sein.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 hereditary [26], DKG 2020 [5], SIO 2017 [31]):

- Inhalte der Nachsorge
- Beginn der Nachsorge und Nachsorgeintervalle
- Diagnostik im Rahmen der Nachsorge
 - Mammografie
 - Sonografie
 - Magnetresonanztomografie
 - intensivierte, apparative und labortechnische Diagnostik
 - bei hereditärem Mammakarzinom

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanz sind in der folgenden Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Nachsorge“ (V1.5)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5 – K1 Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beginn der Nachsorge ▪ Diagnostik in der Nachsorge <ul style="list-style-type: none"> ▫ jährliche Mammografie und qualitätsgesicherte Sonografie ▫ bildgebende Diagnostik bei Patientinnen mit Risikogen ▪ Motivation der Patientin ▪ Aufklärung der Patientin über klinische Zeichen eines Rezidivs ▪ Kontraindikation von intensivierter apparativer und labortechnischer Diagnostik 	ASCO 2020 hereditary, DKG 2020	1	1	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikation von intensivierter apparativer und labortechnischer Diagnostik bei Patientinnen ohne klinische Auffälligkeiten
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Psychosomatische und / oder psychosoziale Probleme können nach der Diagnose Brustkrebs auftreten, sie sind bekannte Folgen der Diagnosestellung und Therapie. Die psychosoziale Exploration, 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 Nummer 1.8).

Die nachsorgende Ärztin/der nachsorgende Arzt soll prüfen, ob die Patientin einer weitergehenden Diagnostik und / oder Behandlung bedarf. Bei Verdacht auf eine psychische Komorbidität (z. B. Angststörungen, Depression) soll die weitere Diagnostik und Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], SIO 2017 [31]):

- Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung und Erhebung der Lebensqualität
- psychoonkologische Maßnahmen zur
 - Verbesserung der Kognition
 - Stress- und Angstreduktion
 - Reduktion von Depressionen
 - Reduktion von Fatigue
 - Verbesserung der Lebensqualität

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte“ (V1.5.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.1 – K1 Stress	Angst- und Stressreduktion <ul style="list-style-type: none"> ▪ komplementäre Therapieverfahren ▪ langfristige Gruppentherapie zum Stressmanagement 	SIO 2017 [•]	4	4	6	Angst- und Stressbewältigung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Meditation, Musiktherapie und Yoga[#] ▪ langfristige Gruppentherapie[#]
V1.5.1 – K2 Lebensqualität	Verbesserung der Lebensqualität <ul style="list-style-type: none"> ▪ komplementäre Verfahren 	DKG 2020, SIO 2017 [•]	2	2	5	Meditation und Yoga zur Steigerung der Lebensqualität [#]
V1.5.1 – K3 Depression	Reduktion von depressiven Symptomen <ul style="list-style-type: none"> ▪ komplementäre Therapieverfahren 	SIO 2017 [•]	5	5	7	Meditation, Entspannungstherapie, Yoga, Massage und Musiktherapie zur Reduktion von depressiven Symptomen [#]
V1.5.1 – K4 Fatigue	Therapie von Fatigue <ul style="list-style-type: none"> ▪ komplementäre Verfahren 	SIO 2017 [•]	1	1	4	Acetyl-L-Carnitin und Guarana werden zur Therapie von Fatigue nicht empfohlen [#]
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.2 Unterstützung bei der Langzeittherapie (V1.5.2)

4.4.4.2.1 Endokrine Therapie (V1.5.2.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die adjuvante systemische endokrine Therapie wird gem. Nummer 1.4.4.1 durchgeführt. Da es sich um eine langfristig angelegte Therapie handelt, ist die stetige Motivation der Patientin zur konsequenten Fortführung der Therapie ein wesentlicher Bestandteil der Nachsorge. Verträglichkeit und Nebenwirkungen sowie gegebenenfalls bestehende Umsetzungsbarrieren und individuelle Risikokonstellationen sind zu beachten und regelmäßig zu erfassen. Bei relevanten Veränderungen ist die differenzierte Auswahl der zur endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe gem. Nummer 1.4.4.1 zu überprüfen.“

Die in den eingeschlossenen Leitlinien identifizierten Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt wurden der endokrinen Therapie zugeordnet und sind in Abschnitt 4.4.3.4 zu finden.

4.4.4.2.2 Andere zielgerichtete Therapien (V1.5.2.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Besonderheiten einer adjuvanten zielgerichteten Therapie bei Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom hinsichtlich Therapiedurchführung und -kontrolle (z. B. regelmäßige Überprüfungen der Herzfunktion bei Trastuzumab-Therapie) sind auch bei Einsatz in der Phase der Nachsorge zu beachten (vgl. auch Nummer 1.5.3.3).“

Die in den eingeschlossenen Leitlinien identifizierten Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt wurden der HER2-gerichteten Therapie zugeordnet und sind in Abschnitt 4.4.3.4 zu finden.

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

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Mögliche Neben- und Folgewirkungen der Therapie, die im Rahmen der Nachsorge auftreten können, sind zu beachten. Dabei sind insbesondere bestehende Begleiterkrankungen und Komedikationen zu berücksichtigen.“

Die Patientinnen sollen regelmäßig zu geeigneten Maßnahmen der Eigenverantwortung zur Vorbeugung und Reduktion von Folgestörungen angeregt werden.

Zu prüfen ist, ob weitere diagnostische und / oder therapeutische Maßnahmen zur Vorbeugung und / oder Behandlung von Neben- und / oder Folgewirkungen der Therapie erforderlich sind.

Relevante Folgestörungen können u. a. die Osteoporose, das klimakterische Syndrom, die Kardiotoxizität sowie das Lymphödem sein.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu weiteren, in der DMP-A-RL nicht genannten Neben- und Folgewirkungen identifiziert (CA 2016 [44], DKG 2020 [5], SIO 2017 [31]):

- Neutropenie und Leukopenie
- Schmerzen
- Schlafstörungen
- Anämie
- Neurotoxizität

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Neben- und Folgewirkungen der Therapien“ (V1.5.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.3 – K1 Neutropenie	Neutropenie und Leukopenie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Risikofaktoren für eine erhöhte Inzidenz der febrilen Neutropenie ▪ G-CSF-Prophylaxe in Abhängigkeit vom individuellen Risiko für die Entwicklung einer febrilen Neutropenie ▪ Applikationszeitraum für G-CSF-Prophylaxe ▪ Therapie einer febrilen Neutropenie 	DKG 2020, SIO 2017 [•]	3	3	15	Prophylaxe der chemotherapieinduzierten Neutropenie
V1.5.3 – K2 Anämie	Therapie einer tumortherapieinduzierten Anämie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA) ▪ intravenöse Eisensubstitution mit oder ohne begleitende ESA-Therapie (bei funktionellem Eisenmangel) ▪ Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ▪ Aufklärung der Patientin 	DKG 2020, SIO 2017 [•]	1	1	9	Aufklärung über Nutzen und Risiken des Einsatzes von Erythropoese-stimulierenden Agenzien [#]
V1.5.3 – K3 Neurotoxizität	Neurotoxizität <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt der Diagnostik ▪ Dokumentation des Schädigungsumfangs ▪ Aufklärung der Betroffenen über Therapieangebote ▪ Bewegungstherapie und körperliche Aktivität zur Verbesserung der Funktionalität ▪ Komplementärmedizin 	DKG 2020, SIO 2017 [•]	1	1	8	Acetyl-l-Carnitin soll nicht zur Prävention einer chemotherapieinduzierten Neuropathie eingesetzt werden [#]
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ESA: Erythropoese-stimulierende Agenzien; G-CSF: Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.3.1 Osteoporose (V1.5.3.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Das Risiko der Entwicklung einer Osteoporose wird beeinflusst durch verschiedene Faktoren, insbesondere Alter und endokrine Therapien, hier vor allem die Behandlung mit Aromataseinhibitoren. Generelle Empfehlungen zur Vorbeugung sind insbesondere körperliche Aktivität, ausreichende Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr sowie Verzicht auf Rauchen.

Bei Beginn einer Therapie mit Aromataseinhibitoren soll eine Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA durchgeführt werden, sofern eine medikamentöse Therapie der Osteoporose beabsichtigt ist.

Bei allen anderen Patientinnen ist die Indikation für eine zentrale DXA in Abhängigkeit von konkreten anamnestischen und klinischen Befunden zu erwägen, hierzu zählt insbesondere auch die durch die Brustkrebs-spezifische Therapie induzierte prämatüre Menopause. Voraussetzung ist auch hier eine beabsichtigte spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie.

Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie mittels zentraler DXA frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Untersuchung geboten ist.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2017 bone [45], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Ausschluss von Knochenmetastasen
- Knochendichtemessung
- knochengerichtete Therapie

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Darstellung der Versorgungsaspekte und Diskrepanzen zu „Osteoporose“ (V1.5.3.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.3.1 – K1 Knochendichte	Knochendichtemessung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ regelmäßige Kontrollmessungen 	DKG 2020, NICE 2018	1	1	3	Indikation zur Durchführung einer Knochendichtemessung unabhängig von der Entscheidung für eine medikamentöse Therapie der Osteoporose [#]
V1.5.3.1 – K2 Therapie	knochengerichtete Therapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation <ul style="list-style-type: none"> ▫ prämenopausale Frauen mit Ovarialsuppression ▫ postmenopausale Frauen ▪ Einsatz von: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bisphosphonaten ▫ Denosumab ▪ Systemische endokrine Therapie mit Östrogenen ist kontraindiziert. ▪ Therapiedauer ▪ Vorstellung beim Zahnarzt vor Therapiebeginn ▪ Aufklärung der Patientinnen 	ASCO 2017 bone, DKG 2020, NICE 2018	2	2	13	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie für postmenopausale Frauen mit positivem Nodalstatus[#] ▪ Aufklärung der Patientin über Risiken einer Bisphosphonat-Therapie[#]
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalte; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.3.2 Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Durch die brustkrebsspezifische Therapie können klimakterische Beschwerden ausgelöst oder aggraviert werden. Dazu gehören z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche und / oder organische Veränderungen im Sinne eines urogenitalen Menopause-Syndroms. Sie können individuell unterschiedlich auftreten und werden symptomorientiert behandelt. Eine systemische Hormonersatztherapie wird nicht empfohlen.“

In den eingeschlossenen Leitlinien werden Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten gegeben (CA 2016 [44], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- vasomotorische Symptome
 - nicht medikamentöse Therapie
 - medikamentöse Therapie
 - Einsatz von Hormonen
 - Komplementärmedizin
- vulvovaginale Symptome und Sexualität

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Klimakterisches Syndrom“ (V1.5.3.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.2.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.3.2 K1 Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ medikamentöse Behandlungsoptionen ▪ Einsatz von Hormonen nur in Ausnahmesituationen unter Abwägung des Nutzens und der Risiken ▪ komplementärmedizinische Ansätze 	CA 2016 [•] , DKG 2020, NICE 2018, SIO 2017 [•]	2	2	26	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Venlafaxin zur Behandlung von vasomotorischen Symptomen[#] ▪ Soja-Produkte werden zur Behandlung von Hitzewallungen nicht empfohlen[#]
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.3.3 Kardiotoxizität (V1.5.3.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Da kardiale Neben- und / oder Folgewirkungen insbesondere bei Behandlungen mit anti-HER2-gerichteten Wirkstoffen oder Chemotherapie (insbesondere mit Anthrazyklinen) sowie nach Strahlentherapie möglich sind, soll die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt auf klinische Symptome einer kardialen Beeinträchtigung, wie Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit oder Herzinsuffizienz (z. B. Dyspnoe, Ödeme, Tachykardie) achten. Dies ist angezeigt insbesondere während der Behandlung, aber auch nach dieser. Die erforderlichen kardiologischen Kontrollen sind zu beachten. Bei Beschwerden sind die Patientinnen weitergehenden diagnostischen und / oder therapeutischen Maßnahmen durch geeignete Leistungserbringer zuzuführen.“

In 2 Leitlinien werden Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten gegeben (NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- medikamentöse Behandlung der Kardiomyopathie
- Überwachung der Herzfunktion

Es wurden keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlungen, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweisen, identifiziert.

4.4.4.3.4 Lymphödem (V1.5.3.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Da nach der lokalen Therapie des Brustkrebses ein Lymphödem auftreten kann, sollen die Patientinnen über die Risiken und die Möglichkeiten der Erkennung, die Prophylaxe und die Behandlung eines sekundären Lymphödems aufgeklärt werden. Symptome eines Lymphödems sollten regelmäßig erfasst und bei Bedarf eine frühzeitige Behandlung durch geeignete Leistungserbringer veranlasst werden.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- Aufklärung über Lymphödeme
- Behandlung von Lymphödemem

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lymphödem“ (V1.5.3.4)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.2.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.3.4 – K1 Aufklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen, die über Lymphödeme aufgeklärt werden sollen ▪ Inhalte des Aufklärungsgesprächs über Lymphödem: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Optionen der Erkennung ▫ Prophylaxe ▫ Prävention von Infektionen ▫ körperliche Aktivität ▫ Risiken 	DKG 2020, NICE 2018	1	3	3	Inhalte des Aufklärungsgesprächs: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prävention von Infektionen[#] ▪ keine konsistente Evidenz für bestimmte Verhaltensweisen in Bezug auf das Risiko für das Auftreten eines Lymphödems[#]
<p>[#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.4 Körperliche Aktivitäten und Ernährung (V1.5.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 soll die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt regelmäßig empfehlen, dass die Patientin in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Krafttraining mit dem betroffenen Arm führt nicht zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Lymphödems auf der betroffenen Seite. Ob sportliche Aktivitäten die Prognose der Erkrankung beeinflussen, ist nicht mit ausreichender Evidenz geklärt.

Eine gesunde ausgewogene Ernährung nach den Empfehlungen der WHO ist prinzipiell für jede Patientin empfehlenswert, darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit spezieller Diäten auf den Krankheitsverlauf von Patientinnen mit Brustkrebs.

Die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt soll die Patientin darauf hinweisen, Übergewicht zu vermeiden.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23], SIO 2017 [31]):

- Bewegungstherapie und körperliche Aktivität
 - Normalisierung des Körpergewichts
 - Angebot von Krafttrainingsprogrammen während der Chemotherapie
 - Verbesserung der Leistungsfähigkeit und körperlicher Einschränkungen
- Entwöhnung von Rauchverhalten
- Ernährung
 - Diäten und Erlangung eines gesunden Körpergewichts
 - Ernährungsberatung
 - Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Körperliche Aktivitäten und Ernährung“ (V1.5.4)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.4 – K1 Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Körperliche Aktivitäten <ul style="list-style-type: none"> ▫ Motivation zur Normalisierung des Gewichts ▫ Bewegungsprogramme mit Kraft- und Ausdauertraining ▫ regelmäßige Sporttherapie und körperliche Aktivität zur Verbesserung von Fatigue und therapiebedingten körperlichen Einschränkungen 	DKG 2020, SIO 2017 [•] , NICE 2018	3	4	8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Motivation zur körperlichen Aktivität, um möglichst bald zur normalen Alltagsaktivität zurückzukehren, und Ziel für Umfang der körperlichen Aktivität ▪ bei Übergewicht oder Adipositas: Steigerung der körperlichen Aktivität, um ein gesundes Körpergewicht zu erreichen ▪ Angebot von Bewegungsprogrammen mit Kraft- und Ausdauertraining.
V1.5.4 – K2 Rauchen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Raucherentwöhnung 	DKG 2020, NICE 2017 [•]	2	2	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beratung zur Raucherentwöhnung ▪ Angebot von Entwöhnungsprogrammen und -maßnahmen
V1.5.4 – K3 Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ernährungsberatung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Ernährungsmuster ▫ Alkohol ▫ im Falle von Übergewicht oder Adipositas: moderate Gewichtsreduktion ▫ Nahrungsergänzungsmittel 	DKG 2020, NICE 2018	2	3	5	Beratung zur Limitierung der Alkoholzufuhr [#]
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. [#] Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.5 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)

4.4.5.1 Lokalrezidive (V1.6.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 Nummer 1.5).

Bei Auftreten eines Lokalrezidivs muss im Hinblick auf die Therapieplanung geprüft werden, ob weitere Herde oder eine Fernmetastasierung vorliegen.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2017 [46]):

- Diagnostik des Lokalrezidivs
- histologische Sicherung
- erneute Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status
- komplettes Re-Staging

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lokalrezidive“ (V1.6.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.6.1 – K1 Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bildgebende Diagnostik zur Detektion von lokal- und lokoregionären Rezidiven und kontralateralen Karzinomen ▪ erneute Bestimmung von ER-, PR- und HER2-Status ▪ Re-Staging 	DKG 2020, NICE 2017	1	1	5	▪ Einsatz Mammografie und Mammasonografie [#]
<p># methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / unklarem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; ER: Östrogenrezeptor; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PR: Progesteronrezeptor; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.5.1.1 Therapie des Lokalrezidivs (V1.6.1.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 (R0-Resektion).

Bei lokoregionärem Rezidiv nach Mastektomie sollte eine postoperative Bestrahlung durchgeführt werden, sofern es auf Grund der bisherigen Strahlenbelastung vertretbar ist.

Darüber hinaus soll bei allen Rezidiven ergänzend die Notwendigkeit und Möglichkeit zusätzlicher Behandlungen (systemische endokrine und / oder chemotherapeutische Behandlungsverfahren) geprüft werden.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2018 systemic [43], DKG 2020 [5]):

- Therapie des Lokalrezidivs
 - intramammäres Rezidiv
 - Thoraxwandrezidiv
 - axilläres Lymphknotenrezidiv
 - Strahlentherapie (palliativ und postoperativ)
 - Systemtherapie

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie des Lokalrezidivs“ (V1.6.1.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.1.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.6.1.1 – K1 adjuvante Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HER2-gerichtete Therapie ▪ systemische Therapie nach R0-Resektion eines Lokalrezidivs zur Verlängerung des Gesamtüberlebens 	ASCO 2018 systemic, DKG 2020	1	1	3	Wahl der HER2-Therapie in Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen adjuvanter Trastuzumab-Therapie und Auftreten eines Rezidivs
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.5.2 Fernmetastasen (V1.6.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Bei Fernmetastasen muss im Hinblick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz geprüft werden, welche diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung weiterer Herde sinnvoll sind. Erstmals aufgetretene Fernmetastasen, insbesondere viszerale Fernmetastasen sollen, wann immer möglich und therapie relevant, zur (erneuten) Bestimmung des Hormonrezeptorstatus und HER-2-Status histologisch gesichert werden. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann eine nochmalige histologische Sicherung sinnvoll sein.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (DKG 2020 [5], EU 2019 staging [47]):

- diagnostische Maßnahmen zur Erkennung von Fernmetastasen

Der Kerninhalt zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Fernmetastasen“ (V1.6.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.6.2 – K1 Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Staginguntersuchungen bei der Primärdiagnose Mammakarzinom 	DKG 2020, EU 2019 staging	3	3	9	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Staging mittels kontrastverstärkten CT und Knochenszintigrafie bei neu diagnostiziertem Mammakarzinom und klinischem Verdacht auf Fernmetastasen[#] ▫ kein Staging mittels PET-CT bei Patientinnen mit Mammakarzinom im klinischen Stadium I ohne Symptome, die auf Metastasen hinweisen[#] ⊕ konventionelle Staginguntersuchungen bei Patientinnen im klinischen Stadium III ohne Symptome, die auf Metastasen hinweisen
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. CT: Computertomografie; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PET: Positronenemissionstomografie; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.5.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen (V1.6.2.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 oder gegebenenfalls Denosumab 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 besteht die Indikation einer entsprechenden zielgerichteten Therapie.

Bei der Feststellung von Hirnmetastasen sollte eine interdisziplinäre Abstimmung unter Einbeziehung von Neurochirurgen und Strahlentherapeuten erfolgen. Es soll geprüft werden, welche lokalen Therapiemaßnahmen (neurochirurgische Operation und / oder Strahlentherapie (Ganzhirnbestrahlung und / oder stereotaktisch geführte Strahlentherapie)) indiziert sind.

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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 hereditary [26], ASCO 2018 HER2pos [48], ASCO 2017 bone [45], ASCO 2016 metastatic [24], DKG 2020 [5]):

- interdisziplinäre und individuelle Festlegung der Indikation zu einer Therapie
- Motivation zur Teilnahme an Studien
- Therapie des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms
- Therapie des metastasierten hormonrezeptorpositiven und HER2-positiven Mammakarzinoms
- Therapie des metastasierten Mammakarzinoms bei Patientinnen mit Keimbahnmutation
- endokrine Therapie
 - Indikation und Kontraindikation
 - prämenopausale Frauen
 - postmenopausale Frauen
- Chemotherapie bei metastasiertem Mammakarzinom
- Behandlung von
 - Knochenmetastasen
 - Hirnmetastasen
 - Lebermetastasen
 - Lungenmetastasen
 - maligner Pleuraerguss
 - Haut- und Weichteilmetastasen

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (V1.6.2.1) (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
Antikörpertherapie bei metastasiertem Mammakarzinom						
V1.6.2.1 – K1 Anti-HER2-Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kombinationstherapie mit Chemotherapie ▫ Kombinationstherapie mit Aromataseinhibitor (AI) ▪ Erst- und Zweitlinientherapie 	ASCO 2016 metastatic, DKG 2020	1	1	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HER2-gerichtete Therapie in Kombination mit Erstlinien-AI, wenn eine sofortige Chemotherapie nicht indiziert ist
Endokrine Therapie bei metastasiertem Mammakarzinom						
V1.6.2.1 – K2 endokrine Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ Kontraindikation ▪ Zweitlinientherapie ▪ sequenzielle endokrine Therapie ▪ Berücksichtigung der Tumorbiologie und des Menopausenstatus ▪ Dauer 	ASCO 2016 metastatic, DKG 2020	4	6	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Berücksichtigung des Tumoransprechens auf die vorhergehende endokrine Therapie ▪ sequenzielle endokrine Therapie ▪ endokrine Therapie nicht indiziert bei: <ul style="list-style-type: none"> ▫ lebensbedrohlicher Erkrankung oder ▫ der Notwendigkeit einer schnellen Remission zur Vermeidung ausgeprägter Symptome des betroffenen Organs
V1.6.2.1 – K3 prämenopausal	<p>endokrine Therapie bei <u>prämenopausalen Frauen</u> mit HR-positivem, metastasiertem Mammakarzinom:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie erster Wahl ▪ alternative Therapieoptionen 	ASCO 2016 metastatic, DKG 2020	2	2	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie erster Wahl: Ovarialsuppression/ Ovariectomie in Kombination mit Tamoxifen, wenn Tamoxifen-Therapie nicht vor weniger als 12 Monaten beendet wurde ▪ alleinige Ovarialsuppression, Ovariectomie oder endokrine Therapie in Ausnahmefällen möglich bei Patientinnen ohne vorhergehende endokrine Therapie ▪ unter Ausschaltung der Ovarialfunktion ggf. Therapie wie bei postmenopausalen Frauen

Tabelle 26: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (V1.6.2.1) (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR			Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n	N	
V1.6.2.1 – K4 postmenopausal	endokrine Therapie bei <u>postmenopausalen Frauen</u> mit HR-positivem, metastasiertem Mammakarzinom: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie erster Wahl ▪ alternative Kombinationstherapien ▪ Behandlungsstrategie 	ASCO 2016 metastatic, DKG 2020	3	3	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erstlinientherapie: AI ▪ alternative Kombinationstherapien: <ul style="list-style-type: none"> ▫ mTOR-Hemmer Everolimus mit dem AI Exemestan: <ul style="list-style-type: none"> - wenn die Erkrankung nach oder während der Behandlung mit einem nicht steroidal AI fortgeschritten ist - nicht indiziert als Erstlinientherapie ▫ Letrozol in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor ▪ Dosierung des Fulvestrant Hinweis: In IQWiG-Berichten wurde für postmenopausale Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs für Abemaciclib + AI [49] und Palbociclib + Letrozol [50] jeweils zur initialen endokrinen Therapie ein geringerer Nutzen festgestellt.
Chemotherapie bei metastasiertem Mammakarzinom						
V1.6.2.1 – K5 Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vor Therapiebeginn zu erhebende Kriterien ▪ Monotherapie ▪ Polychemotherapie ▪ Kombinationstherapie ▪ während der Therapie zu evaluierende Kriterien ▪ Voraussetzung für eine Unterbrechung der Therapie oder den Wechsel auf eine andere Chemotherapie ▪ bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen <ul style="list-style-type: none"> ▫ Einsatz von PARP-Inhibitoren 	ASCO 2020 hereditary, ASCO 2016 metastatic, DKG 2020	3	3	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kombination einer Chemotherapie mit einer endokrinen Therapie wird nicht empfohlen ▪ BRCA1/2-Mutationsträgerinnen mit metastasiertem HER2-negativem Mammakarzinom: PARP-Inhibitoren in Erst- bis Drittlinie

Tabelle 26: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Therapie bei metastasierten Erkrankungen“ (V1.6.2.1) (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
Fernmetastasen						
V1.6.2.1 – K6 Hirnmetastasen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hirnmetastasen <ul style="list-style-type: none"> ▫ bildgebende Diagnostik ▫ Therapie: <ul style="list-style-type: none"> - in Abhängigkeit von der Prognose - Therapieoptionen lokal - systemische Therapie (Chemotherapie, endokrine Therapie, Antikörpertherapie) ▫ Monitoring ▫ Studienteilnahme 	ASCO 2018 HER2 pos, DKG 2020	2	3	30	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MRT bei Auftreten neurologischer Symptome, die auf eine Beteiligung des Gehirns hinweisen[#] ▪ lokale Therapie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Radiochirurgie vs. Ganzhirnbestrahlung
V1.6.2.1 – K7 Lungenmetastasen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lungenmetastasen <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikation für eine lokale Therapie ▫ maligner Pleuraerguss <ul style="list-style-type: none"> - Indikation und Angebot einer Pleurodese 	DKG 2020	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Behandlung eines malignen Pleuraergusses <ul style="list-style-type: none"> ▫ Angebot einer Pleurodese
<p># methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR und niedrigem / fehlendem LoE.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen dem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>AI: Aromataseinhibitor; BRCA: Breast Cancer associated Gene; CDK: cyclinabhängige Kinase; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; K: Kerninhalt; MRT: Magnetresonanztomografie; mTOR: mammalian Target of Rapamycin; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PARP: poly-(Adenosindiphosphat-ribose)-polymerase; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.6 Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 gegebenenfalls sind erforderliche Umstellungen der Therapie zeitnah einzuleiten. Nicht kontrollierbare Schmerzzustände bedürfen einer Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer gegebenenfalls 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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5]):

- Ausrichtung an den individuellen Therapie- und Lebenszielen der Patientin
- Grundsätze der Palliativversorgung
- Inhalte der Palliativversorgung
- Beginn der Palliativversorgung
- Multiprofessionalität und Interdisziplinarität

Es wurden keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlungen, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweisen, identifiziert.

4.4.7 Rehabilitation (V1.8)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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 mit Hilfe 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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5]):

- medizinische Rehabilitation
 - Information für Patientinnen
 - Inhalte

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Rehabilitation“ (V1.8)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.8 – K1 Rehabilitation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ frühzeitige Aufklärung über Rehammaßnahmen ▪ Rehabilitationsmaßnahmen <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewegungstherapie ▫ Physiotherapie ▫ Entstauungstherapie bei Lymphödemen ▫ Therapieangebote bei chemotherapieinduzierter Polyneuropathie ▫ Abklärung kognitiver Leistungseinschränkungen ▪ Berücksichtigung der Wünsche der Patientin 	DKG 2020	2	2	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kraft- und Ausdauertraining ▪ frühzeitige postoperative Physiotherapie
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.8 Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„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.“

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Behandlung in zertifizierten Brustzentren
- qualitätsgesicherte, fach- und sektorenübergreifende Versorgungskoordination
- Krebsregister

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanz sind in der folgenden Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Kooperation der Versorgungssektoren“ (V1.9)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.6	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.9 – K1 Versorgung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Behandlung in zertifizierten Brustzentren ▪ Auditierung der Brustzentren ▪ Übergabequalität des Operationsmaterials an Pathologen ▪ Interdisziplinäre Betreuung und Begleitung in der Nachsorge ▪ Merkmale einer qualitätsgesicherten, fach- und sektorenübergreifenden Versorgungskoordination ▪ qualitätsgesicherte Dokumentation im Versorgungsprozess ▪ Krebsregister 	DKG 2020, NICE 2018	1	1	6	Auditierung der Rezidivraten nach Behandlung [#]
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.9 Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten (V4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt

„Die Anforderungen an die Schulungen sind in § 4 dieser Richtlinie geregelt.

4.1 Schulungen der Leistungserbringer

Die Anforderungen an die Schulungen der Ärztinnen und Ärzte sind in § 4 dieser Richtlinie geregelt. Schwerpunkte der Schulungen sollten insbesondere auf den Gebieten der Therapieplanung, -adhärenz und der nachsorgenden Betreuung liegen.

4.2 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 Nicht-Inanspruchnahme führt nicht zum Ausschluss der Patientin aus dem strukturierten Behandlungsprogramm.

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

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.10 Mammakarzinom des Mannes (V.X)

In der aktuellen DMP-A-RL ist dieser Versorgungsaspekt bisher nicht enthalten.

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2020 men [51], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Grundsätze der Therapie beim Mammakarzinom des Mannes
- Diagnostik
- Behandlungsmaßnahmen
 - operative Therapie
 - adjuvante Strahlentherapie
 - adjuvante systemische Therapie
- Nachsorge
- fortgeschrittene Erkrankung und Palliativversorgung

Die Kerninhalte zu dem Versorgungsaspekt mit mindestens einer Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Mammakarzinom des Mannes“ (V.X)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.7	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V.X – K1 Grundsätze der Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Teilnahme an Studien ▪ genetische Beratung ▪ spezifisches Informationsmaterial 	ASCO 2020 men, DKG 2020	1	1	4	Angebot einer genetischen Beratung und einer genetischen Untersuchung [#]
V.X – K2 systemische Therapie	<ul style="list-style-type: none"> adjuvante systemische Therapie ▪ Chemo- und Antikörpertherapie ▪ endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tamoxifen ▫ differenzierter Einsatz der Therapie 	ASCO 2020 men, DKG 2020, NICE 2018	4	4	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen zur initialen adjuvanten endokrinen Therapie[#] ▪ initiale Therapiedauer: 5 Jahre[#] ▪ Kriterien zur Abwägung für eine erweiterte endokrine Therapie[#]
V.X – K3 Nachsorge	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bildgebende Diagnostik <ul style="list-style-type: none"> ▫ Mammografie und Sonografie analog zur Diagnostik bei Frauen ▫ kein MRT in der Nachsorge-Routine ▪ Ausgestaltung der Nachsorge entsprechend dem Vorgehen bei Frauen ▪ Aufklärung des Patienten über Symptome eines Rezidivs ▪ vorausgesetzte Expertise des Arztes 	ASCO 2020 men, DKG 2020	1	1	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ipsilaterale jährliche Mammografie nach Lumpektomie-Behandlung[#]

Tabelle 29: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Mammakarzinom des Mannes“ (V.X)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.7	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V.X – K4 fortgeschritten oder metastasiert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapieoptionen bei fortgeschrittenem oder metastasiertem, HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs ▪ zielgerichtete Therapie bei einem HER2-positiven Tumor, einem PD-L1-positiven Tumor oder bei einer Mutation des PIK3CA-Gens oder des BRCA1/2-Gens 	ASCO 2020 men, DKG 2020	3	3	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei fortgeschrittenem oder metastasiertem, HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs: endokrine Therapie als Erstlinientherapie, außer in Fällen einer viszeralen Krise oder schnell fortschreitender Erkrankung[#] ▪ zielgerichtete Therapie bei einem HER2-positiven Tumor, einem PD-L1-positiven Tumor oder bei einer Mutation des PIK3CA-Gens oder BRCA1/2-Gens entsprechend dem Vorgehen bei Frauen[#]
<p># Methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden. BRCA: Breast Cancer associated Gene; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; MRT: Magnetresonanztomografie; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PD-L1: Programmed death ligand 1; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.11 Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)

In der aktuellen DMP-A-RL ist dieser Versorgungsaspekt bisher nicht enthalten.

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ASCO 2016 SLNB [27], DKG 2020 [5], NICE 2018 [23]):

- Mammakarzinom während der Schwangerschaft
 - Therapie
- Schwangerschaft nach Mammakarzinom
 - Zeitpunkt der Schwangerschaft
 - reproduktionsmedizinische Maßnahmen
- Fertilitätserhalt

Die Kerninhalte zu den Versorgungsaspekten mit mindestens einer Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in der folgenden Tabelle 30 dargestellt.

Tabelle 30: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Schwangerschaft und Brustkrebs“ (V.Y)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.8	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V.Y – K1 Therapie	Mammakarzinom während der Schwangerschaft <ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Analogien zur Therapie bei nicht schwangeren Patientinnen ▫ Chemotherapie ▫ keine endokrine Therapie ▫ keine Antikörpertherapie ▫ operative Therapie (kein SLN) 	ASCO 2016 SLNB*, DKG 2020	1	1	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ keine Antikörper-Therapie während der Schwangerschaft Hinweis: In der Schwangerschaft ist keine endokrine Therapie indiziert. (Aufgrund der methodischen Bewertung führte dieser Aspekt aber zu keiner Darstellung einer Diskrepanz.)
V.Y – K2 nach Tumor	Schwangerschaft nach Mammakarzinom <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beratung ▪ Zeitpunkt einer Schwangerschaft und Prognose ▪ Schwangerschaft und Dauer der endokrinen Therapie, ggf. Pausieren ▪ reproduktionsmedizinische Maßnahmen 	DKG 2020	1	1	6	kein Abraten von einer Schwangerschaft nach Mammakarzinomerkrankung, unabhängig vom HR-Status
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, aus denen Empfehlungen diesem Versorgungsaspekt zugeordnet wurden.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HR: Hormonrezeptor; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.12 Digitale Anwendungen (V.Z)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt

In der aktuellen DMP-A-RL ist kein aktueller Wortlaut zu diesem Versorgungsaspekt enthalten.

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu digitalen Anwendungen für Patientinnen / Patienten mit Brustkrebs oder DCIS.

4.5 Zusammenfassende Darstellung

In Tabelle 31 wird die Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen aufgeführt und die jeweiligen Diskrepanzen stichwortartig zusammengefasst.

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Diagnostik	–	– ^a
Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für die Durchführung einer Sonografie ▪ Einsatz der bildgebungsgesteuerten minimalinvasiven Biopsie ▪ Bestimmung des HR-Status und Prüfung seiner Konkordanz mit der histologischen Tumorklassifikation ▪ HER2-Test-Algorithmen
Grundsätze der Therapie	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ feste Ansprechpartnerin / -partner zur Begleitung der Patientin / des Patienten ▪ klinische Studien: Information und Ermutigung zur Teilnahme ▪ Test auf BRCA1/2-Mutation: Kriterien für die Durchführung ▪ psychoonkologische Interventionen
Operative Therapie	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Re-Operation nach brusterhaltender Therapie: Kriterien für die Durchführung ▪ Aufklärung von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen mit Interesse an einer prophylaktischen kontralateralen Mastektomie über eine nippelsparende Mastektomie ▪ SLNB: Vorgehen bei vorherigen operativen Eingriffen an der Brust oder im Bereich der Axilla ▪ axilläre Operation nach brusterhaltender Operation: Patientengruppe, mit denen der Nutzen und die Risiken diskutiert werden soll ▪ axilläre Operation: inkonsistente Empfehlungen für Patientinnen mit 1 oder 2 Sentinel-Lymphknoten-Metastasen ▪ Verzicht auf eine axilläre Operation bei ausschließlicher Mikrometastasierung ▪ sofortige Brustrekonstruktion: Patientinnen, denen eine solche Intervention angeboten werden soll

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Strahlentherapie	12	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Strahlentherapie (allgemein) 	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosisbelastung an der Lunge und am Herzen: Techniken zur Minimierung ▪ sequenzielle Durchführung einer postoperativen Chemo- und Strahlentherapie ▪ Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation oder Mastektomie bei Mutation im BRCA1/2- oder einem moderat penetranten Gen (Besonderheit bei TP53 beachten) ▪ Haut: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hautpflege allgemein ▫ Behandlung und Prävention von Hautreaktionen unter Strahlentherapie ▫ Behandlung von Hautreaktionen nach Strahlentherapie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ nach brusterhaltender Operation 	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ganzbrustbestrahlung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hypofraktionierung nach invasivem Tumor gegenüber einem konventionellen Fraktionierungsschema bevorzugt ▫ Faktoren, die bei der Entscheidung für eine Hypofraktionierung keinen Einfluss haben ▪ Teilbrustbestrahlung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Patientinnen, bei denen eine IORT durchgeführt werden kann ▫ Verwendung einer externen Teilbrust-Bestrahlung ▫ Inhalte eines Aufklärungsgesprächs vor einer IORT bzw. einer adjuvanten Teilbrustbestrahlung ▪ Boost-Bestrahlung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikation und Faktoren, die diese Indikation beeinflussen bzw. nicht beeinflussen ▫ Aufklärung der Patientin über Nebenwirkungen ▪ ältere Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Boost-Bestrahlung nur bei invasivem Tumor und erhöhtem lokalem Rückfallrisiko ▫ bei Verzicht auf eine Strahlentherapie: Inhalte des Aufklärungsgesprächs
<ul style="list-style-type: none"> ▪ nach Mastektomie 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ klarere Differenzierung nach Risikokonstellation für das Stellen einer Indikation ▪ unterschiedliche Angaben der Leitlinien zur Indikation auf Basis der Anzahl an befallenen axillären Lymphknoten ▪ Notwendigkeit einer interdisziplinär festzulegenden Indikation

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ der Lymphabflusswege 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ interdisziplinäre Entscheidung zur Strahlentherapie der Axilla bei 1–2 befallenen axillären Sentinel-Lymphknoten, falls keine Dissektion ▪ interdisziplinäre Entscheidung zur Bestrahlung der Arteria-mammaria-interna-Lymphknoten bei Patientinnen mit erhöhtem kardialen Risiko und Trastuzumab-Therapie ▪ Kontraindikation: nach Axillausräumung ▪ Verzicht auf Strahlentherapie bei ausschließlicher Mikrometastasierung
Systemische adjuvante Therapie	13	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Systemische adjuvante Therapie (allgemein) 	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entscheidung über die systemische Therapie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ keine Nutzung der tumorinfiltrierenden Lymphozyten / der zirkulierenden Tumorzellen ▫ PREDICT-Tool zur Risikoabschätzung und seine Limitationen ▫ Diskussion im multidisziplinären Team ▫ Indikation / Kontraindikation für einen Multigentest allgemein, den Oncotype DX-Test, MammaPrint-Test, Endopredict-Test, PAM 50, Breast Cancer Index, Mammostrat und IHC-4
<ul style="list-style-type: none"> ▪ in Abhängigkeit vom HR- und HER2-Status 	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HR-positiv <ul style="list-style-type: none"> ▫ endokrine Therapie: <ul style="list-style-type: none"> - inkonsistente Empfehlungen zum Schwellenwert für Beginn einer Therapie - postmenopausale Patientinnen mit mittlerem und hohem Rezidivrisiko: Aromatasehemmer - postmenopausale Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko oder mit Aromatasehemmerintoleranz: Tamoxifen - Behandlungsabfolge: nach Chemotherapie und ggf. parallel zur Strahlentherapie - Bedingungen für eine zusätzliche Ovarialsuppression und Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken ▪ HER2-positiv <ul style="list-style-type: none"> ▫ Definition der HER2-Positivität ▫ Trastuzumab-Therapie: Dauer und Hinweis auf Risikoerhöhung bei kardialer Beeinträchtigung

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chemotherapie 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standardtherapie: Anthrazyklin und Taxan ▪ Dauer; Einhaltung der Dosierung; dosisdichte Chemotherapie ▪ Inhalte des Aufklärungsgesprächs
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Begleitmaßnahmen 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ antiemetische Prophylaxe in Abhängigkeit vom emetogenen Potenzial der verabreichten Zytostatika ▪ optional Akupressur oder Elektroakupunktur ergänzend zum Antiemetikum ▪ keine Einnahme von Glutamin während der Chemotherapie
Primäre systemische Therapie	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neoadjuvante Chemotherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ bei östrogenrezeptornegativem invasivem Mammakarzinom ▫ bei HER2-positivem Mammakarzinom ▪ Aufklärung der Patientin über Nutzen und Risiken: <ul style="list-style-type: none"> ▫ einer neoadjuvanten endokrinen Therapie im Vergleich zu einer neoadjuvanten Chemotherapie ▫ einer platinhaltigen Chemotherapie
Sonderformen des Brustkrebses	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DCIS: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Einhalten der Resektionsgrenzen von mindestens 2 mm, wenn anschließend eine Strahlentherapie erfolgt ▪ lokal fortgeschrittener Tumor: <ul style="list-style-type: none"> ▫ präoperative oder alleinige Strahlentherapie, wenn nach neoadjuvanter systemischer Therapie weiterhin inoperabel ▪ <u>HER2-positiv</u> <ul style="list-style-type: none"> ▫ doppelte Anti-HER2-Blockade ▫ höhere Therapielinien, Einsatz von T-DM1 ▪ <u>HR-positiv und HER2-positiv First-line</u> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Erstlinientherapie: Anti-HER2-Therapie + Chemotherapie ▫ Option: alleinige endokrine Therapie
Nachsorge	15	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nachsorge (allgemein) 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikation von intensivierter apparativer und labortechnischer Diagnostik bei Patientinnen ohne klinische Auffälligkeiten

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehreseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte 	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meditation, Musiktherapie und Yoga zur Angst- und Stressbewältigung ▪ langfristige Gruppentherapie ▪ Meditation und Yoga zur Steigerung der Lebensqualität ▪ Meditation, Entspannungstherapie, Yoga, Massage und Musiktherapie zur Reduktion von depressiven Symptomen ▪ Acetyl-L-Carnitin und Guarana werden zur Therapie von Fatigue nicht empfohlen.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neben- und Folgewirkungen der Therapien 	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenie ▪ Anämie ▪ Neurotoxizität ▪ Osteoporose: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikation zur Durchführung einer Knochendichtemessung unabhängig von der Entscheidung für eine medikamentöse Therapie der Osteoporose ▫ Indikation für eine Bisphosphonat-Therapie ▫ Aufklärung der Patientin über Risiken einer Bisphosphonat-Therapie ▪ klimakterisches Syndrom: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Venlafaxin zur Behandlung von vasomotorischen Symptomen ▫ Soja zur Behandlung von Hitzewallungen nicht empfohlen ▪ Lymphödem: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Inhalte des Aufklärungsgesprächs
<ul style="list-style-type: none"> ▪ körperliche Aktivität und Ernährung 	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Motivation zur und Umfang der körperlichen Aktivität pro Woche ▪ bei Übergewicht / Adipositas: Steigerung der körperlichen Aktivität, um ein gesundes Körpergewicht zu erreichen ▪ Angebot von Bewegungsprogrammen mit Kraft- und Ausdauertraining ▪ Raucherentwöhnung: Angebot von Entwöhnungsprogrammen und -maßnahmen ▪ Beratung zur Limitierung der Alkoholzufuhr

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehreseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	10	
▪ Lokalrezidive	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnostik <ul style="list-style-type: none"> ▫ Einsatz der Mammografie und Mammasonografie ▪ Therapie des Lokalrezidivs <ul style="list-style-type: none"> ▫ Wahl der HER2-Therapie in Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen adjuvanter Trastuzumab-Therapie und Auftreten eines Rezidivs
▪ Fernmetastasen	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Staging mittels kontrastverstärkten CT und Knochenszintigrafie bei neu diagnostiziertem Mammakarzinom und klinischem Verdacht auf Fernmetastasen ▪ kein Staging mittels PET-CT bei Patientinnen mit Mammakarzinom im klinischen Stadium I ohne Symptome, die auf Metastasen hinweisen ▪ konventionelle Staginguntersuchungen bei Patientinnen im klinischen Stadium III ohne Symptome, die auf Metastasen hinweisen

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Therapie bei metastasierten Erkrankungen 	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antikörpertherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ in Kombination mit Erstlinien-AI, wenn eine sofortige Chemotherapie nicht indiziert ist ▪ endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Berücksichtigung des Tumoransprechens auf die vorhergehende endokrine Therapie ▫ sequenzielle endokrine Therapie ▫ Kontraindikationen: lebensbedrohliche Erkrankung, Notwendigkeit einer schnellen Remission und Vermeidung ausgeprägter Symptome betroffener Organe ▫ prämenopausale Frauen: <ul style="list-style-type: none"> - Ovarialsuppression / Ovariectomie in Kombination mit Tamoxifen - in Ausnahmefällen alleinige Ovarialsuppression, Ovariectomie oder endokrine Therapie - unter Ausschaltung der Ovarialfunktion ggf. Therapie wie bei postmenopausalen Frauen ▫ postmenopausale Frauen <ul style="list-style-type: none"> - Erstlinientherapie: AI - mTOR-Hemmer Everolimus mit dem AI Exemestan: - Letrozol in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor - Dosierung von Fulvestrant, wenn dieses eingesetzt wird ▪ Chemotherapie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kontraindikation: Kombination einer Chemotherapie mit einer endokrinen Therapie ▫ BRCA1/2-Mutationsträgerinnen mit metastasierten HER2-negativem Mammakarzinom: PARP-Inhibitoren in Erst- bis Drittlinie ▪ Hirnmetastasen <ul style="list-style-type: none"> ▫ MRT bei Auftreten neurologischer Symptome, die auf eine Beteiligung des Gehirns hinweisen ▫ lokale Therapie: <ul style="list-style-type: none"> - Resektion singulärer oder solitärer Hirnmetastasen; Radiochirurgie als Alternative zur Resektion; infratentorielle Metastasen; Radiochirurgie vs. Ganzhirnbestrahlung; Kombination Resektion / Radiochirurgie mit Ganzhirnbestrahlung ▪ maligner Pleuraerguss <ul style="list-style-type: none"> ▫ Angebot einer Pleurodese

Tabelle 31: Anzahl der Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrsseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Palliativmedizinische Maßnahmen	–	– ^b
Rehabilitation	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ frühzeitige postoperative Physiotherapie ▪ Kraft- und Ausdauertraining
Kooperation der Versorgungssektoren	1	Auditierung der Rezidivraten nach Behandlung
Schulungen	–	– ^a
Brustkrebs des Mannes	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Angebot einer genetischen Beratung und einer genetischen Untersuchung ▪ Initiale adjuvante endokrine Therapie: 5 Jahre Tamoxifen ▪ Kriterien für eine erweiterte endokrine Therapie ▪ ipsilaterale jährliche Mammografie nach Lumpektomie-Behandlung ▪ bei fortgeschrittenem oder metastasiertem, HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs: endokrine Therapie als Erstlinientherapie, außer in Fällen einer viszeralen Krise oder schnell fortschreitender Erkrankung. ▪ zielgerichtete Therapie bei einem HER2-positiven Tumor, einem PD-L1-positiven Tumor oder bei einer Mutation des PIK3CA-Gens oder BRCA1/2-Gens entsprechend dem Vorgehen bei Frauen
Schwangerschaft und Brustkrebs	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mammakarzinom während der Schwangerschaft <ul style="list-style-type: none"> ▫ keine Antikörper-Therapie während der Schwangerschaft ▪ Schwangerschaft nach Mammakarzinom <ul style="list-style-type: none"> ▫ kein Abraten von einer Schwangerschaft nach Mammakarzinomerkrankung, unabhängig vom HR-Status
Digitale Anwendungen	–	– ^a

a. Keine Aussage möglich, da die eingeschlossenen Leitlinien zu diesem Versorgungsaspekt keine Empfehlungen geben.
b. Es wurde keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepante Empfehlung, die einen hohen GoR bzw. bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, identifiziert.

AI: Aromataseinhibitor; BRCA1/2: Breast Cancer associated Gene 1/2; CDK: cyclinabhängige Kinase; CT: Computertomografie; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; HR: Hormonrezeptor; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; IHC: Immunohistochemistry; IORT: Interoperative radiation therapy; MRT: Magnetresonanztomografie; mTOR: mammalian Target of Rapamycin; PAM: Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay; PARP: poly-(Adenosindiphosphat-ribose)-polymerase; PD-L1: Programmed death ligand 1; PET: Positronenemissionstomografie; SLNB: Sentinel-Lymphknoten-Biopsie; T-DM1: Trastuzumab Emtansin

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Diskrepanzen

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

Interpretation des Hormonrezeptorstatus

Aktuell werden unterschiedliche Schwellenwerte zur Einteilung hormonrezeptorpositiver Mammakarzinome diskutiert (ASCO 2020 HRTes [20], DKG 2020 [5], EU 2020 treatment [38]). Die Leitlinie EU 2020 treatment empfiehlt mit niedrigem GoR einen Schwellenwert von 1 % hormonpositiver Tumorzellen [38]. Demgegenüber legt die DKG dazu in ihrer Empfehlung einen Grenzwert von mindestens 10 % progesteronrezeptorpositiver Tumorzellkerne fest. Auf Basis dieses Schwellenwertes für HR-positive Mammakarzinome empfiehlt die DKG 2020 mit einem hohen GoR die Durchführung einer endokrinen Therapie [5]. Aufgrund dieser Empfehlung wurde für den Schwellenwert des Hormonrezeptorstatus eine Diskrepanz zur DMP-A-RL festgestellt.

Im Hintergrundtext weist die DKG darauf hin, dass die Gruppe der schwach hormonrezeptorpositiven Mammakarzinome (1 % – 9 % Anteil HR-positiver Tumorzellen) gesondert betrachtet werden sollte. Begründet wird dies mit verschiedenen Studien, die darauf hinweisen, dass diese Gruppe tumorbiologisch und prognostisch östrogenrezeptor- / progesteronrezeptornegativen oder triple-negativen Mammakarzinomen näherstehen als HR-positiven [5].

Systemische Therapie

In den letzten Jahren haben im Bereich der systemischen Therapie einige wichtige Änderungen stattgefunden, die in dem vorliegenden Bericht als Diskrepanz zur DMP-A-RL identifiziert wurden:

So entwickelte sich insbesondere die zielgerichtete Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms weiter [52]. Zu erwähnen sind hier der großzügige Einsatz der neoadjuvanten Therapie und für Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom die doppelte Anti-HER2-Blockade sowie der Einsatz von Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) in höheren Therapielinien im Falle eines Nichterreichens einer histopathologischen Komplettremission.

Des Weiteren wird in Bezug auf die endokrine Therapie bislang in der DMP-A-RL die ovarielle Suppression bei prämenopausalen Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom und erhöhtem Rezidivrisiko nicht erwähnt.

Für postmenopausale Frauen mit metastasiertem, hormonempfindlichem und HER2-negativem Brustkrebs hat in den letzten Jahren für die zielgerichtete Therapie ebenfalls eine Weiterentwicklung stattgefunden. In dem vorliegenden Bericht wurde für diese Patientinnen die Therapie mit einem mTOR-Hemmer oder dem Aromatasehemmer Letrozol in Kombination mit einem CDK4/6-Hemmer als Diskrepanz identifiziert. Allerdings gelangt der G-BA für diese

Patientenpopulation in seinen Beschlüssen zur frühen Nutzenbewertung für den CDK4/6-Inhibitor Palbociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer beziehungsweise Fulvestrant zu der Aussage, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist [53-55]. Für Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant stellte der G-BA dagegen einen geringen Nutzen fest, wenn die Patientinnen bereits früher eine endokrine Therapie erhalten haben, und für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer, wenn die Patientinnen keine initiale endokrine Therapie erhalten haben [56,57].

Des Weiteren wurde im vorliegenden Bericht für die systemische Therapie der Einsatz von PARP-Inhibitoren bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen mit metastasiertem HER2-negativem Mammakarzinom (Erst- bis Drittlinie) als Diskrepanz zur DMP-A-RL identifiziert (siehe Tabelle 26).

Biomarkerbasierte Tests

Der G-BA hat im Oktober 2020 einen weiteren Beschluss zu biomarkerbasierten Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom gefasst [58]. Neben dem Oncotype-DX-Test können künftig 3 weitere biomarkerbasierte Tests – MammaPrint, EndoPredict und Prosigna – als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Anspruch genommen werden, wenn für die Patientin auf Basis klinisch-pathologischer Kriterien keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie getroffen werden kann. Zu diesen Patientinnen gehören diejenigen mit primärem HR-positivem, HER2-negativem, nodalnegativem Mammakarzinom [58,59]. Der Beschluss des G-BA tritt nach Prüfung durch das Bundesgesundheitsministerium und Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

In dem vorliegenden Bericht konnten Empfehlungen mit hohem Empfehlungsgrad für den optionalen Einsatz des Oncotype DX-, des MammaPrint- und des Prosigna-Tests identifiziert und somit diesbezügliche Diskrepanzen zur DMP-A-RL aufgezeigt werden (siehe Tabelle 12). Für den Einsatz des EndoPredict-Tests wurde dagegen nur 1 Empfehlung identifiziert, die aufgrund des nicht hohen Empfehlungsgrades keine diesbezügliche Ergänzung der DMP-A-RL begründen kann [35].

Komplementär- und Alternativmedizin

Neben der wissenschaftlich fundierten, evidenzbasierten Medizin spielt die komplementäre Medizin, die zusätzlich und begleitend zur evidenzbasierten Medizin eingesetzt wird, eine Rolle. Hiervon abzugrenzen ist die Alternativmedizin, die anstelle der normalen Behandlung eingesetzt wird. Häufig genannte Ziele komplementärer Therapien sind, Nebenwirkungen der Krebstherapie zu lindern oder vor einem Rezidiv zu schützen. Die DKG 2020 gibt zusätzliche allgemeine Empfehlungen zur komplementären und alternativen Medizin, die keinem Versorgungsaspekt zugeordnet werden konnten [5]. Aufgrund der Präsenz der Komplementär- und Alternativmedizin in der Versorgung der Krebspatientinnen und -patienten ist zu diskutieren, ob man in der DMP-A-RL einen Hinweis gibt bezüglich der Erfassung der von der

Patientin bzw. dem Patienten ohne Absprache mit der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt zusätzlich in Anspruch genommenen Komplementärmaßnahmen. Zudem wäre zu diskutieren, inwieweit im Arzt-Patienten-Gespräch die Alternativmedizin und ihre möglichen Folgen thematisiert werden sollten.

Mammakarzinom beim Mann

In dem Bericht sollten Empfehlungen für Männer mit Brustkrebs dargestellt werden. Die deutsche Leitlinie DKG 2020 beinhaltet zwar ein eigenes Kapitel für diese Patientenpopulation, weist jedoch darauf hin, dass für die spezifische Diagnostik, biologische Parameter und Therapie des Mammakarzinoms des Mannes ausgesprochen wenig Evidenz vorliegt [5]. Demzufolge gibt es keine Behandlungsstandards auf Basis aussagekräftiger randomisierter Studien. Die Leitliniengruppe vergab für alle Empfehlungen für Männer mit Mammakarzinom nur einen niedrigen Empfehlungsgrad. Die Empfehlungen der DKG 2020 führten daher infolge der methodischen Bewertung nicht zur Darstellung einer Diskrepanz.

Die Leitlinien ASCO 2020 men [51] und NICE 2018 [23] geben ebenfalls Empfehlungen für Männer mit Mammakarzinom. Da die Leitlinienautoren den Empfehlungen teilweise trotz niedriger Evidenzgrundlage einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, führten diese im vorliegenden Bericht zur Darstellung von Diskrepanzen.

Die Relevanz dieser Empfehlungen für ein DMP Brustkrebs ist jedoch zu diskutieren, da Brustkrebs bei Männern deutlich seltener auftritt als bei Frauen. Entsprechend den Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten des RKI wurden im Jahr 2016 in Deutschland 710 neu erkrankte Männer registriert. [14]. Jedoch ist die Verbesserung der Versorgung chronisch kranker gesetzlich versicherter Personen ein vorrangiges Ziel der DMP [2]. Eine aktuelle Analyse zur Versorgungsqualität auf Basis der Daten des gesetzlichen Qualitätssicherungsverfahrens zeigt, dass in Deutschland in der Versorgung von Frauen und Männern mit Mammaneoplasien ein Unterschied besteht und Männer weniger leitlinienadhärent behandelt werden [60]. Zum Beispiel wurde im Vergleich zu Frauen bei Männern weniger häufig eine prätherapeutische Stanz- oder Vakuumbiopsie dokumentiert bzw. vorgenommen. Die prätherapeutische histologische Sicherung ist jedoch eine Voraussetzung für eine leitliniengerechte Betreuung und Behandlung und findet sich auch in der DMP-A-RL.

Schwangerschaft und Brustkrebs

Schwangerschaft und Brustkrebs ist ein in den Leitlinien identifizierter Versorgungsbereich, der in der DMP-A-RL derzeit nicht thematisiert wird.

Die DKG 2020 greift das Thema Schwangerschaft und Mammakarzinom in einem eigenen Kapitel auf. Für 2 Aspekte dieses Versorgungsbereichs wurde aufgrund des hohen Empfehlungsgrades eine Diskrepanz gegenüber der DMP-A-RL identifiziert. Zum einen für den Aspekt, dass keine Antikörper-Therapie während einer Schwangerschaft durchgeführt

werden soll, und zum anderen dafür, dass nach einer Mammakarzinomerkrankung unabhängig vom Hormonrezeptor-Status nicht von einer Schwangerschaft abgeraten werden soll.

Im Jahr 2018 wurden gemäß den Berechnungen des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland im DMP Brustkrebs Nordrhein weniger als 350 Patientinnen im Alter von bis zu 40 Jahren und weniger als 1400 Patientinnen im Alter 40 bis 49 Jahre betreut [15]. Auch wenn somit die Anzahl der betroffenen Patientinnen gering sein wird, sollte die Aufnahme dieses Versorgungsaspekts in die DMP-A-RL diskutiert werden. Patientinnen mit einem Mammakarzinom in der Schwangerschaft benötigen eine angepasste stadien- und biologiegerechte Versorgung und haben bei einer entsprechenden Anpassung keine schlechtere Prognose (DKG 2020).

5.2 Zusätzliche Diskussionspunkte

In diesem Abschnitt werden Versorgungsaspekte mit inhaltlich diskrepanten Empfehlungen im Vergleich zur DMP-A-RL, die aber aufgrund der GoR-Kategorisierung nicht zu Kerninhalten zusammengefasst wurden, diskutiert. Es werden solche Themen aufgenommen, deren Relevanz für die Versorgung von Brustkrebspatientinnen und -patienten im DMP Brustkrebs diskutiert werden kann.

Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie

Die Durchführung einer Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie (KM-MRT) wurde im letzten Beratungsverfahren zur Aktualisierung des DMP Brustkrebs thematisiert [61]. In der systematischen Leitlinienauswertung des IQWiG [62] waren Empfehlungen mit einem hohen Empfehlungsgrad identifiziert worden, die bei spezifischen Indikationen zu einer routinemäßigen Durchführung eines MRT im Rahmen der Primärdiagnostik raten. Gleichmaßen rieten einige eingeschlossene Leitlinien davon ab. Nach Einbezug der damaligen aktuellen Evidenz ließ sich eine Aufnahme für einen routinemäßigen Einsatz des MRT in der Primärtherapie nicht begründen.

In den aktuellen Leitlinien, die in den vorliegenden Bericht eingeschlossen wurden, fanden sich nur in der DKG 2020 und der EU 2020 OpPlan Empfehlungen zum Einsatz der KM-MRT in der diagnostischen Situation. Die DKG 2020 empfiehlt mit nicht hohem GoR, den Einsatz der KM-MRT auf diejenigen Fälle zu begrenzen, die mit konventioneller Diagnostik (Mammografie, Ultraschall) sowie perkutaner Biopsie nicht ausreichend sicher befundet werden können [5]. Die EU 2020 OpPlan gibt an, dass bei einem histologisch gesicherten DCIS kein zusätzliches MRT durchgeführt werden sollte [22]. Aufgrund der nicht hohen Empfehlungsgrade führten diese Empfehlungen zu keiner Diskrepanz im Vergleich zur DMP-A-RL und ein routinemäßiger Einsatz des MRT im Rahmen der Primärtherapie ist auf Basis des vorliegenden Berichts weiterhin nicht begründbar.

Lymphknotendisektion

Die in der DMP-A-RL geforderte Radikalität des operativen Angriffes im Bereich der Axilla nimmt in den letzten Jahren deutlich ab [63,64]. So sollen gemäß der DMP-A-RL bei einer konventionellen Lymphknotendisektion mindestens 10 Lymphknoten aus Level I und II entfernt werden. Diese Vorgabe wird durch die aktuellen, in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien nicht gestützt, da diese keine Empfehlungen zur Anzahl der zu entfernenden Lymphknoten geben.

Zum Verzicht auf eine Axilladisektion bei positivem Lymphknotenbefall werden in den Leitlinien unterschiedliche Angaben gemacht. Entsprechend dem Patientenkollektiv der Studie ACOSOG Z0011 [64,65] geben die Leitlinien ASCO 2016 SLNB und DKG 2020 Bedingungen an, unter denen bei Patientinnen mit 1 oder 2 positiven Sentinel-Lymphknoten auf eine Axilladisektion verzichtet werden sollte [5,27]. Demgegenüber empfiehlt die NICE 2018 bei positivem Lymphknotenbefall eine Axilladisektion oder Strahlentherapie.

Alter der Patientinnen

Als wichtige und eigenständig zu betrachtende Population haben sich ältere Patientinnen herausgestellt, deren Versorgung auch in der deutschen S3-Leitlinie DKG 2020 in einem eigenen Kapitel aufgegriffen wird [5]. Von den in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Leitlinien ist diese Leitlinie die einzige, die Empfehlungen für ältere Brustkrebspatientinnen in einem eigenen Kapitel darstellt.

Ein Versorgungsaspekt, bei dem das Alter der Brustkrebspatientinnen eine Rolle spielt, ist die Strahlentherapie. So ist beispielsweise die Indikation zur Durchführung einer Boost-Bestrahlung und einer intraoperativen Strahlentherapie abhängig vom Alter der Patientin. Für diese Versorgungsaspekte wurde im vorliegenden Bericht eine Diskrepanz zur DMP-A-RL aufgezeigt.

Ein weiterer Aspekt stellt das geriatrische Assessment da. Ältere Patientinnen benötigen eine stratifizierte onkologische Therapie, um eine Über- und Untertherapie zu vermeiden [66]. Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) gibt in einer Leitlinie für die Gesamtheit der älteren Krebspatienten sowohl Empfehlungen für eine angemessene Anwendung validierter Entscheidungsmodelle und standardisierter klinischer Bewertungsinstrumente als auch Empfehlungen für das Management altersbedingter Bedingungen, die sich auf die Versorgung älterer Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen, auswirken können [67].

Die Gruppe der älteren Patientinnen stellt eine wichtige und zu berücksichtigende Population für das DMP Brustkrebs dar. In der Region Nordrhein lag das mittlere Alter der im DMP betreuten Patientinnen gemäß den Berechnungen des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland im Jahr 2018 bei etwa 64 Jahren [15]. Daher wäre eine Aufnahme dieser Patientenpopulation als eigener Versorgungsaspekt in der DMP-A-RL zu diskutieren.

Kardioonkologie

Die onkologische Behandlung kann akute oder verzögert auftretende kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen. Die DMP-A-RL weist auf die notwendige Beachtung von kardialen Neben- / Folgewirkungen in einem eigenen Abschnitt hin. Doch ist es neben der Beachtung der kardiovaskulären Langzeitkomplikationen wichtig, kardiale Risikofaktoren, die die Behandlungsoptionen für Brustkrebs beeinflussen, bereits vor der Therapie zu erheben. Eine optimale Patientenbehandlung erfordert sowohl die Kenntnis von therapeutikaspezifischen Nebenwirkungsprofilen als auch von Diagnostik und Therapie der kardialen Nebenwirkungen [68]. In den letzten Jahren haben sich vermehrt Kooperationen zwischen der Kardiologie und Onkologie zur onkologischen Behandlung von Patientinnen und Patienten gebildet. Sowohl die American Heart Association (AHA), die European Society of Cardiology (ESC) als auch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) haben in den letzten Jahren in einer kardioonkologischen Kooperation erstmalig Statements zu der Interaktion von (Brust-)Krebs und einer kardiovaskulären Erkrankung veröffentlicht [68-71]. Die DGK macht in ihrem Positionspapier Angaben zum prä-, peri- und posttherapeutischen kardiovaskulären Monitoring und zu den entsprechenden klinischen Entscheidungskonsequenzen. Die ESC gibt in ihrem aktuellen Statement Hilfestellungen für onkologische und hämatoonkologische Teams zur Erhebung des kardiovaskulären Risikos von Krebspatientinnen und -patienten vor Beginn der Krebstherapie [72]. Die AHA stellt in ihrem aktuellen Statement ein multimodales Modell für die kardioonkologische Rehabilitation vor [73]. Derzeit wurden von diesen Fachgesellschaften noch keine Leitlinien zu diesem Thema veröffentlicht.

Palliativmedizinische Maßnahmen

Die deutsche Leitlinie DKG 2020 gibt Empfehlungen zur Durchführung palliativmedizinischer Maßnahmen bei Patientinnen mit Mammakarzinom [5]. Diese beinhaltet neben der Erkennung und Behandlung von psychischen und physischen Problemen auch die Berücksichtigung der individuellen Patientenpräferenzen und -bedürfnisse im Rahmen der Versorgung.

Die DKG weist darauf hin, dass diese Empfehlungen auf dem Konsens der beteiligten Experten basieren. Demnach verfügen die Empfehlungen über keinen hohen Empfehlungsgrad und führten zu keiner Feststellung einer Diskrepanz im Vergleich zur DMP-A-RL.

Dennoch stellt die palliative Versorgung ein aktuelles Thema dar, sodass zu diskutieren bleibt, ob weitere Aspekte der Palliativmedizin in der DMP-A-RL ihre Berücksichtigung finden sollten.

6 Fazit

Für den Bericht wurden die Empfehlungen aus 26 aktuellen evidenzbasierten Leitlinien den Versorgungsaspekten der DMP-A-RL zugeordnet und inhaltlich abgeglichen.

Im Abgleich mit den Versorgungsaspekten der DMP-A-RL und basierend auf den Empfehlungsgraden der den Versorgungsaspekt zugrunde liegenden Leitlinienempfehlungen konnten für fast alle Versorgungsaspekte der DMP-A-RL Diskrepanzen zur aktuellen DMP-A-RL festgestellt werden.

Für folgende Versorgungsaspekte konnten aufgrund des Abgleichs mit der DMP-A-RL sowie der methodischen Bewertung keine Diskrepanzen zur DMP-A-RL identifiziert werden:

- einleitender Abschnitt: Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2)
- Vorgehen bei nicht tastbarem Befund (V1.4.2.1)
- Brustkrebs und Multimorbidität (V1.4.6.3)
- Kardiotoxizität (V1.5.3.3)
- Palliativmedizinische Maßnahmen (V1.7)

Zu den folgenden Versorgungsaspekten der DMP-A-RL wurden in den eingeschlossenen Leitlinien keine Empfehlungen identifiziert:

- (Kriterien für eine gesicherte) Diagnostik (V1.2)
- Schulungen (V4)

Ergänzend wurden weitere Versorgungsaspekte identifiziert, die bisher nicht in der DMP-A-RL thematisiert werden:

- Brustkrebs des Mannes (V.X)
- Brustkrebs und Schwangerschaft (V.Y)

Die Patientenpopulation der älteren Patientinnen wurde zudem als eine eigenständige Patientengruppe identifiziert.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 22.11.2019 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Brustkrebs beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 03.01.2020 wurde am 10.01.2020 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 07.02.2020 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Eine Überarbeitung des Berichtsplans war nicht notwendig. Die Veröffentlichung der Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan erfolgt zusammen mit der Veröffentlichung des Vorberichts auf der Website des IQWiG.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 26.08.2020, wurde am 02.09.2020 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 30.09.2020 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden im Kapitel A4 „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

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

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

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht:

- **Inhaltliche Änderung:** Im Hintergrund wurde der Abschnitt Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot ergänzt (Kapitel 1).

- Ausweitung der Definition des Begriffs Versorgungsaspekt: Der Begriff Versorgungsaspekt wird nicht mehr ausschließlich über die Gliederungspunkte der DMP-A-RL definiert, sondern beinhaltet alle für die Versorgung im DMP relevanten Aspekte.
- Begriff Kerninhalt: Der Begriff Kernaussage wurde durch den Begriff Kerninhalt ersetzt, da letzterer verdeutlicht, dass es sich um eine schlagwortartige Zusammenfassung der Inhalte aller Empfehlungen des jeweiligen Versorgungsaspekts handelt.
- Spezifizierung der relevanten Versorgungsaspekte: Empfehlungen zu digitalen Anwendungen sollten ebenfalls extrahiert werden, unabhängig von ihrem Empfehlungs- und Evidenzgrad (Abschnitt A2.1.2).
- Spezifizierung der Informationsbeschaffung: Klinische Informationssysteme wurden als weitere Informationsquellen bei der Leitlinienrecherche hinzugezogen (Kapitel 3 und Abschnitt A2.2.1.2).
- Spezifizierung der zu markierenden Diskrepanzen: Diskrepanzen, die ausschließlich auf Empfehlungen mit hohen GoRs und niedrigen oder fehlenden LoEs basieren (Abschnitt A2.6).

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

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

- In Kapitel 1 (Hintergrund) wurden im Abschnitt Epidemiologie die Zahlen des Bundesamts für Soziale Sicherheit zu den GKV-Versicherten im DMP Brustkrebs aktualisiert.
- Die Leitlinie DKG 2019 wurde gegen die aktuelle Version DKG 2020 ausgetauscht (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5 sowie Kapitel 5, A3, A4 und A9). Da in der DKG 2020 einige Empfehlungen in mehrere Empfehlungen aufgesplittet und GoR / LoE einzeln zugeordnet wurden, ergaben sich teilweise Änderungen bei den Zahlen in den Tabellen der Synthese der Empfehlungen. Infolge der neuen Zuordnung der GoR änderten sich beim Kerninhalt V1.6.2.1 – K6 Hirnmetastasen die dargestellten Diskrepanzen.
- Die Leitlinie EU 2019 treatment wurde gegen die aktuelle Version EU 2020 treatment ausgetauscht (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie Kapitel A3 und A9).
- Die Leitlinien ASCO 2020 hereditary und ASCO 2020 HRTest wurden neu in den Bericht aufgenommen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie Kapitel A3 und A9), ebenso wie die Leitlinien ASCO 2020 men und EU 2020 OpPlan (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie Kapitel 5, A3 und A9).
- Die Textpassagen zu der Anzahl der identifizierten Leitlinien und den Inhalten ihrer Empfehlungen wurden ergänzt sowie die Anzahl der Empfehlungen in den Tabellen mit den Kerninhalten angepasst (siehe Abschnitte 4.4.2, 4.4.3.2, 4.4.3.2.3, 4.4.3.3, 4.4.3.4, 4.4.3.6.1, 4.4.4, 4.4.5.2.1 und 4.4.10).

- Kerninhalte wurden ergänzt oder neu formuliert (siehe Abschnitte 4.4.2, 4.4.3.2.3, 4.4.3.3, 4.4.4, 4.4.5.2.1 und 4.4.10).
- Diskrepanzen wurden ergänzt oder neu formuliert (siehe Abschnitte 4.4.3.2.3, 4.4.3.2.4, 4.4.3.3, 4.4.3.3.3, 4.4.3.4, 4.4.5.2.1 und 4.4.10).
- Die zusammenfassende Darstellung der Diskrepanzen in Abschnitt 4.5 wurde ergänzt.
- Eine Empfehlung der ASCO 2016 metastatic wurde vom Versorgungsaspekt V1.4.4 – K10 HR-positiv zum Versorgungsaspekt V1.6.2.1 – K2 endokrine Therapie verschoben.
- Eine Empfehlung der NICE 2018 wurde vom Versorgungsaspekt V1.4.4 – K1 Faktoren zum Versorgungsaspekt V1.3 – K3 HR-Status verschoben.
- Der Begriff Vertrauenspersonen wurde beim Versorgungsaspekt V1.4.1 – K1 Ansprechpartner spezifiziert.
- Die Diskussion (siehe Kapitel 5) wurde ergänzt und ausgewählte Argumente der Anhörung (siehe Abschnitt A4.2.2) wurden gewürdigt.
- Für die Leitlinien CA 2016 und SIO 2017, die beide keinen LoE angeben, wurde auf Basis der Definitionen der GoR wenn möglich eine LoE-Kategorie hergeleitet. Auf die methodische Bewertung der diskrepanten Empfehlungen hatte dieses Vorgehen keinen Einfluss, da die Leitlinien einen GoR angeben, der für diese Bewertung herangezogen wurde.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

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

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

A2.1.1 Population

Die Zielpopulation der Untersuchung sind Frauen mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS.

Ergänzend zur Zielpopulation der aktuellen DMP-A-RL werden auch Männer mit histologisch gesichertem Brustkrebs oder DCIS in die Untersuchung eingeschlossen.

A2.1.2 Versorgungsaspekte

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

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

- Diagnostik
- Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie
- Therapie
- Nachsorge
- Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen
- palliativmedizinische Maßnahmen
- Rehabilitation
- Kooperation der Versorgungssektoren
- Schulungen der Leistungserbringer und der Versicherten

Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt. Zusätzlich werden Empfehlungen zu digitalen Anwendungen extrahiert, unabhängig vom Empfehlungs- und Evidenzgrad.

A2.1.3 Übertragbarkeit

Es sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Werden für Leitliniensynopsen neben nationalen auch internationale Leitlinien recherchiert, wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) von besonderer Relevanz sind. Die OECD umfasst derzeit 36 überwiegend europäische Länder (siehe Kapitel A10), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [74]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicators Project) angestrebt [75]. Interne empirische Daten der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, den USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig sollen Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert werden. Dies schließt aber eine projektspezifische Suche in anderen Ländern nicht aus.

A2.1.4 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

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

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

A2.1.5 Publikationszeitraum

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [76-78]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die vom im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden.

A2.1.6 Gültigkeit

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

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

A2.1.7 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (LoE und / oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [79]. 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. Diese Prüfung erfolgt hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage erfolgt nicht.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [80]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [81].

A2.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata

Die Empfehlungs- und Evidenzgraduierung der Leitlinie wird auf die Empfehlungen der Leitlinie angewendet und ist nachvollziehbar.

A2.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

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

Tabelle 32: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs oder DCIS (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat (siehe auch Abschnitt A2.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt A2.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 0)
E7	Publikation erfolgte ab April 2016 (siehe auch Abschnitt A2.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt A2.1.6)
E9	Vollpublikation ^a der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt A2.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe Abschnitt A2.1.8)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

A2.2 Informationsbeschaffung

A2.2.1.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

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

A2.2.1.2 Weitere Informationsquellen

Zusätzlich zur Suche bei Leitlinienanbietern im Internet sollen gegebenenfalls folgende Informationsquellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen werden:

- Klinische Informationssysteme
- Autorenanfragen,
- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht.

A2.2.2 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt A2.1.9 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

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

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

A2.3 Methodische Qualität der Leitlinien

A2.3.1 AGREE-II-Bewertung

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

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-Instrument (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [82] bzw. dessen Weiterentwicklung (AGREE-II-Instrument) [79,83,84] eingesetzt. Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität.

Während das AGREE-Instrument die Bewertung der Items und die Berechnung standardisierter Domänenwerte für jede der Domänen vorsieht [79], wird die Anwendung im Rahmen der Leitliniensynopsen auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1,85], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. die Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorentams vorgenommen [86].

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

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

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

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

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

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

Das AGREE-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung von methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [79]. Jedoch geben einige Anwender des AGREE-II-Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden – Wertes als schwach oder nicht empfehlenswert betrachtet [87]. In Anlehnung an dieses Verfahren werden diejenigen eingeschlossenen Leitlinien markiert, die in 1 oder mehreren der 3 betrachteten Domänen hinsichtlich des standardisierten Domänenwertes einen Schwellenwert von 30 % unterschreiten. Dies gilt ebenso für Ergebnisse, die ausschließlich auf derartigen Leitlinien basieren.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind somit zwar kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse, aber mithilfe der Markierung wird transparent dargestellt, ob die in eine Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

A2.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs

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

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm) entspricht [88]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [85]. Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die höchste Evidenzstufe nach dem GRADE grundsätzlich der Kategorie hoher LoE zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen LoEs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem des NVL-Programms beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

A2.5 Extraktion der Empfehlungen

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen den einzelnen Versorgungsaspekten zugeordnet und mit der DMP-A-RL inhaltlich abgeglichen. Zu den Versorgungsaspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen enthalten, werden alle zugehörigen Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Literatur dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

Ergänzend zu den Empfehlungen werden die jeweiligen Definitionen des Krankheitsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

A2.5.1 Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien

Als ergänzende Aussagen werden im Rahmen der Leitliniensynopse Informationen verstanden, die in der formalen Darstellung Empfehlungen ähneln, aber nicht als solche deklariert sind. Zu diesen ergänzenden Aussagen zählen beispielsweise Statements oder Clinical Practice Points. Diese werden wie Empfehlungen behandelt.

Liegen ergänzende Aussagen vor, zu denen es in den methodischen Ausführungen (beispielsweise Methodenpapiere, Leitlinienreports) keine Informationen zur Entwicklung gibt, werden

diese in den Extraktionstabellen erfasst. Sie fließen jedoch nicht in die inhaltliche Entwicklung der Kerninhalte und der Beurteilung hinsichtlich der Diskrepanz zur DMP-A-RL ein.

A2.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen

Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMPs (DMP-A-RL) vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen. Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA.

Es erfolgt ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Für die weitere Analyse werden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufweisen. Versorgungsaspekte mit Inhalten, die mit denen der DMP-A-RL übereinstimmen, finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgt eine methodische Bewertung pro Versorgungsaspekt. Hierzu wird überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mindestens 1 hohen GoR enthalten oder alternativ ausschließlich mit unklaren GoRs und mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden alle Empfehlungen dieser Versorgungsaspekte für die Darstellung der Kerninhalte berücksichtigt.

Die Kerninhalte fassen pro Versorgungsaspekt die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammen. Die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen des einzelnen Versorgungsaspekts und der DMP-A-RL wird kurz und prägnant erläutert.

Für die einzelnen Versorgungsaspekte wird weiterhin geprüft, ob

- die zugeordneten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei ausschließlich unklaren GoRs mit hohem LoE widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen,
- die diskrepanten Empfehlungen mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basieren oder
- anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre vor Versendung des Abschlussberichts veröffentlicht wurde.

Die Prüfergebnisse werden dann stichwortartig aufgeführt.

Diskrepanzen, die ausschließlich auf Empfehlungen basieren, für die der GoR als unklar kategorisiert wurde, werden gesondert gekennzeichnet.

Methodische Hinweise und wissenschaftliche Aussagen zu den dargestellten Versorgungsaspekten, beispielsweise von der Versorgung in Deutschland abweichende relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse werden ebenfalls dargestellt oder in der Einordnung der Arbeitsergebnisse aufgegriffen.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

A3.1.1 Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien für den Leitlinieneinschluss. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter befindet sich in Abschnitt A7.2. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss konnten 23 relevante Leitlinien eingeschlossen werden.

Die Internetrecherche nach Leitlinien erfolgte auf 75 Websites. Die letzte Suche fand im September 2020 statt.

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

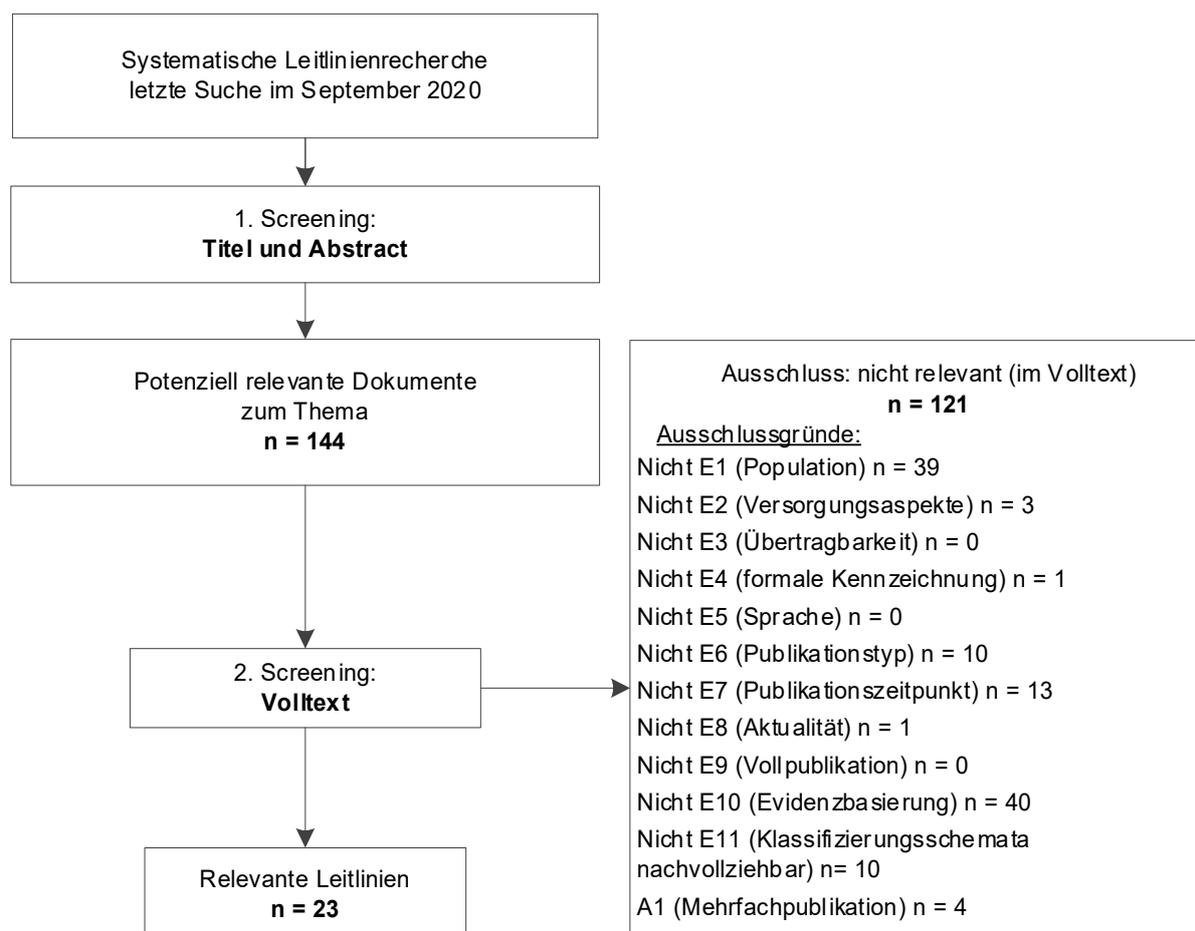


Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings

A3.1.2 Weitere Informationsquellen

A3.1.2.1 Klinische Informationssysteme

Bei der Recherche in klinischen Informationssystemen wurden 3 relevante Leitlinien identifiziert.

A3.1.2.2 Anhörung

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

A3.1.2.3 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 33). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Bewertung eingeflossen.

Tabelle 33: Übersicht über Autorenanfragen

Leitlinie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
CCO 2017	Graduierungsschema zur Einstufung des GoR	nein	–
SSO 2016	Graduierungsschema zur Einstufung des LoE	ja	LoE-Schema dieser Leitlinie entspricht dem der ASCO-Leitlinien; intermediate wird durch moderate ersetzt.

A3.1.3 Resultierender Leitlinienpool

Insgesamt konnten 26 relevante Leitlinien eingeschlossen werden (siehe Tabelle 34).

Tabelle 34: Eingeschlossene Leitlinien (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Abkürzung	Herausgeber	Land
Adjuvant endocrine therapy in premenopausal patients with hormone receptor-positive early breast cancer: evidence evaluation and GRADE recommendations by the Italian Association of Medical Oncology (AIOM)	AIOM 2018 [34]	Italian Association of Medical Oncology (AIOM)	IT
Management of hereditary breast cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology guideline	ASCO 2020 hereditary [26]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update	ASCO 2020 HRTes [20]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Management of male breast cancer: ASCO guideline	ASCO 2020 men [51]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline update-integration of results from TAILORx	ASCO 2019 biomarker [35]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Selection of optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline focused update	ASCO 2018 chemo [36]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Recommendations on disease management for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: ASCO Clinical Practice Guideline update	ASCO 2018 HER2pos [48]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline focused update	ASCO 2018 HER2test [21]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Systemic therapy for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline update	ASCO 2018 systemic [43]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer: an American Society of Clinical Oncology, Cancer Care Ontario focused guideline update	ASCO 2017 bone [45]	American Society of Clinical Oncology (ASCO), Cancer Care Ontario (CCO)	US
Endocrine therapy for hormone receptor-positive metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology guideline	ASCO 2016 metastatic [24]	American Society of Clinical Oncology Guideline	US
Postmastectomy radiotherapy: an American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused guideline update	ASCO 2016 radiation [25]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update	ASCO 2016 SLNB [27]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	US
Radiation therapy for the whole breast: executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline	ASTRO 2018 [32]	American Society for Radiation Oncology (ASTRO)	US

Tabelle 34: Eingeschlossene Leitlinien (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Abkürzung	Herausgeber	Land
Accelerated partial breast irradiation: executive summary for the update of an ASTRO evidence-based consensus statement	ASTRO 2017 [33]	American Society for Radiation Oncology (ASTRO)	US
Management of menopausal symptoms in women with a history of breast cancer	CA 2016 [44]	Australian Government, Cancer Australia (CA)	AU
Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer	CCM 2018 (Part 1-5) [28-30,89,90]	Cancer Care Manitoba	CA
Clinical utility of multigene profiling assays in early-stage breast cancer	CCO 2017 [37]	Cancer Care Ontario (CCO)	CA
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms	DKG 2020 [5]	Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH)	DE
Planning surgical treatment	EU 2020 OpPlan [22]	European Commission Initiative on Breast Cancer	EU
Towards the treatment of invasive breast cancer	EU 2020 treatment [38]	European Commission Initiative on Breast Cancer	EU
Staging of breast cancer	EU 2019 staging [47]	European Commission Initiative on Breast Cancer	EU
Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management	NICE 2018 [23]	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	GB
Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	NICE 2017 [46]	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	GB
Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment	SIO 2017 [31]	Society for Integrative Oncology (SIO)	CA
Society of Surgical Oncology, American Society for Radiation Oncology, American Society of Clinical Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ	SSO 2016 [42]	Society of Surgical Oncology (SSO)	US

A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

In der folgenden Tabelle 35 werden die eingeschlossenen Leitlinien charakterisiert.

Tabelle 35: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Zielpopulation ^a	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
AIOM 2018	▪ Prämenopausale Frauen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom im Frühstadium	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2020 hereditary	▪ Frauen mit Mammakarzinom im frühen oder fortgeschrittenen Stadium und einer Keimbahnmutation	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2020 HRTtest	▪ Personen mit Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2020 men	▪ Männer mit invasivem Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2019 biomarker	▪ Frauen mit invasivem Mammakarzinom im Frühstadium	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2018 chemo	▪ Personen mit invasivem Mammakarzinom im Frühstadium (Stadium I-IIIC)	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2018 HER2pos	▪ Personen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Mammakarzinom und Hirnmetastasen	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2018 HER2test	▪ Personen mit Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	ja	ja

Tabelle 35: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (mehrsseitige Tabelle)

Leitlinie	Zielpopulation ^a	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
ASCO 2018 systemic	▪ Personen mit fortgeschrittenem HER2-positiven Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2017 bone	▪ Personen mit Mammakarzinom und Knochenmetastasen	nein	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2016 metastatic	▪ Frauen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom und Metastasen	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2016 radiation	▪ Personen mit nodal positiven T1/T2 Mammakarzinom	nein	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2016 SLNB	▪ Personen mit Mammakarzinom im Frühstadium	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASTRO 2018	▪ Frauen mit Mammakarzinom	k. A.	ja	ja	ja	ja	nein
ASTRO 2017	▪ Personen mit Mammakarzinom im Frühstadium	k. A.	ja	ja	ja	ja	nein
CA 2016	▪ Frauen mit Wechseljahresbeschwerden während / nach einer Brustkrebstherapie	ja	ja	ja	ja	nein	ja
CCM 2018 (Part 1-5)	▪ Personen mit Mammakarzinom und strahlungsinduzierter Hautreaktion	k. A.	k. A.	ja	nein	ja	ja
CCO 2017	▪ Personen mit Mammakarzinom	nein	ja	ja	nein	ja	ja
DKG 2020	▪ Frauen mit Mammakarzinom ▪ Männer mit Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
EU 2020 OpPlan	▪ Frauen mit Brustkrebs-Läsionen, DCIS oder invasivem Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
EU 2020 treatment	▪ Frauen mit invasivem Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	ja	ja
EU 2019 staging	▪ Personen mit Mammakarzinom im klinischen Stadium I-II-III ohne Symptome, die auf Metastasen hindeuten	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Tabelle 35: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (mehrsseitige Tabelle)

Leitlinie	Zielpopulation ^a	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
NICE 2018	▪ Personen mit Mammakarzinom im frühen und lokal fortgeschrittenen Stadium	ja	ja	ja	ja	nein	nein
NICE 2017	▪ Personen mit Mammakarzinom im fortgeschrittenen Stadium	ja	ja	ja	ja	nein	nein
SIO 2017	▪ Personen mit Mammakarzinom	ja	ja	ja	ja	nein	ja
SSO 2016	▪ Frauen mit duktalem Karzinom in situ	nein	ja	ja	ja	ja	ja
AIOM 2018	▪ Prämenopausale Frauen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom im Frühstadium	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASCO 2019 biomarker	▪ Frauen mit invasivem Mammakarzinom im Frühstadium	nein	ja	ja	ja	ja	nein
ASCO 2018 chemo	▪ Personen mit invasivem Mammakarzinom im Frühstadium (Stadium I-IIIc)	ja	ja	ja	ja	ja	ja

a. Die Anwendungsbereiche der Leitlinien sind der Tabelle 1 (Übersicht Versorgungsaspekte) des Berichtes zu entnehmen.
GoR: Grade of Recommendation; k. A. keine Angabe; LoE: Level of Evidence

A3.3 Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien nach AGREE-II ist in der folgenden Tabelle 36 dargestellt.

Tabelle 36: Ergebnis der methodischen Bewertung

Leitlinie	Standardisierte Domänenwerte ^a in Prozent (Rangfolge) ^b			Anzahl der Domänen mit Domänenscore > 30 %
	Domäne 2: Interessengruppen	Domäne 3: methodologische Exaktheit	Domäne 6: redaktionelle Unabhängigkeit	
AIOM 2018	31 % (21)	59 % (4,5)	8 % (26)	2
ASCO 2020 hereditary	39 % (8)	53 % (7,5)	50 % (7,5)	3
ASCO 2020 HRTtest	39 % (8)	48 % (16)	50 % (7,5)	3
ASCO 2020 men	42 % (4,5)	55 % (6)	50 % (7,5)	3
ASCO 2019 biomarkers	36 % (13,5)	32 % (25)	50 % (7,5)	3
ASCO 2018 chemo	31 % (21)	49 % (14,5)	50 % (7,5)	3
ASCO 2018 HER2pos	39 % (8)	46 % (18,5)	50 % (7,5)	3
ASCO 2018 HER2test	31 % (21)	52 % (9)	50 % (7,5)	3
ASCO 2018 systemic	39 % (8)	42 % (23)	46 % (12,5)	3
ASCO 2017 bone	31 % (21)	46 % (18,5)	46 % (12,5)	3
ASCO 2016 metastatic	39 % (8)	59 % (4,5)	42 % (15,5)	3
ASCO 2016 radiation	36 % (13,5)	49 % (14,5)	38 % (19)	3
ASCO 2016 SLNB	36 % (13,5)	29 % (26)	38 % (19)	2
ASTRO 2018	33 % (17,5)	53 % (7,5)	29 % (22)	2
ASTRO 2017	19 % (25)	40 % (24)	38 % (19)	2
CA 2016	31 % (21)	44 % (20,5)	25 % (23,5)	2
CCM 2018	42 % (4,5)	51 % (10)	67 % (2)	3
CCO 2017	11 % (26)	47 % (17)	54 % (3)	2
DKG 2020	72 % (1)	80 % (1)	100 % (1)	3
EU 2020 OpPlan	36 % (13,5)	50 % (12)	42 % (15,5)	3
EU 2020 treatment	36 % (13,5)	50 % (12)	42 % (15,5)	3
EU 2019 staging	36 % (13,5)	50 % (12)	42 % (15,5)	3
NICE 2018	53 % (2)	70 % (2)	33 % (21)	3
NICE 2017	50 % (3)	66 % (3)	25 % (23,5)	2
SIO 2017	28 % (24)	43 % (22)	17 % (25)	1
SSO 2016	33 % (17,5)	44 % (20,5)	50 % (7,5)	3
Mittelwert (SD)	37 % (11 %)	50 % (11 %)	44 % (17 %)	

Fett hervorgehoben: niedrigste und höchste Werte einer Domäne
a. standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl – minimale Punktzahl). Der Wert liegt zwischen 0 % und 100 %.
b. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben.
AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; SD: Standardabweichung

A3.4 Darstellung der Definition für DCIS und Brustkrebs

4 Leitlinien geben Definitionen für DCIS und Brustkrebs.

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
Breast cancer is a heterogeneous disease, and risk of recurrence depends on several factors, including tumour size, histologic grade, regional lymph node involvement, lymphovascular invasion, and expression of both the estrogen (ER) and progesterone hormone receptors, and on HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) protein overexpression or gene amplification (or both).	CCO 2017	1	nein
Multifokalität Auftreten von makroskopisch erkennbaren, getrennten Karzinomherden in einem Quadranten bzw. nach Faverly bei einem Abstand zwischen den Herden von weniger als 4 cm.	DKG 2020	109	ja
Multizentrität Auftreten von getrennten Karzinomherden in mehr als einem Quadranten bzw. nach Faverly bei einem Abstand von mindestens 4 cm zwischen den Herden.	DKG 2020	110	ja
Isolierte Tumorzellen (ITC) ITC sind definiert als einzelne Tumorzellen oder kleine Cluster von Zellen, die nicht größer als 0,2 mm in der größten Ausdehnung sind. Als zusätzliches Kriterium wurde vorgeschlagen, ein Cluster von weniger als 200 Zellen (in einem histologischen Schnitt) in diese Kategorie einzuschließen.	DKG 2020	141 f.	ja
Isolierte Tumorzellen sind definiert als einzelne Tumorzellen oder kleine Cluster von Zellen, die nicht größer als 0,2 mm in der größten Ausdehnung sind und die üblicherweise durch immunhistochemische oder molekulare Methoden entdeckt und manchmal in der HE-Färbung verifiziert werden können. Als zusätzliches Kriterium wurde vorgeschlagen, ein Cluster von weniger als 200 Zellen (in einem histologischen Schnitt) einzuschließen.	DKG 2020	379	nein

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
<p>Intrinsische Subtypen</p> <p>Alternativ wurde eine vereinfachte Klassifikation vorgeschlagen, in der die Tumoren anhand eines immunhistochemischen Algorithmus unterschieden werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Luminal A: ER- und / oder PgR-positiv und HER2-negativ und Ki-67 niedrig ▪ Luminal B: <ul style="list-style-type: none"> ▫ HER2-negativ: ER- und / oder PgR-positiv und HER2-negativ und Ki-67 hoch ▫ HER2-positiv: ER- und / oder PgR-positiv und HER2-positiv und Ki-67 hoch oder niedrig ▪ HER2-positiv: ER- und PgR-negativ und HER2-positiv ▪ triple-negativ: ER-, PgR- und HER2-negativ. 	DKG 2020	123	ja
<p>Invasive Karzinome</p> <p>Bei allen invasiven Mammakarzinomen ist eine histologische Typisierung entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation durchzuführen (vgl. Tabelle 24 [der Leitlinie])</p>	DKG 2020	363	ja
<p>Gemäß der WHO-Klassifikation ist ein Karzinom dann einem „reinen“ Typ zuzuordnen, wenn mind. 90 % des Tumors das jeweils charakteristische Muster aufweisen (z. B. tubuläres Karzinom). Ein Karzinom vom gemischten Typ liegt dann vor, wenn der Anteil eines speziellen Typs 50 % zwar übersteigt, aber 10–49 % des Tumors kein spezialisiertes Muster aufweisen; d. h. gemischtes invasives Karzinom NST (kein spezieller Typ) und spezieller Typ (z. B. muzinös, lobulär).</p>	DKG 2020	366	ja
<p>Invasives Karzinom, kein spezieller Typ</p> <p>Das invasive Karzinom, kein spezieller Typ (no special type, NST) ist mit 50–80 % der bei Weitem häufigste Tumortyp. Er umfasst eine heterogene Gruppe von Tumoren, die nicht in ausreichendem Umfang Charakteristika aufweisen, um einem speziellen histologischen Typ zugeordnet werden zu können (z. B. lobuläres oder tubuläres Karzinom).</p>	DKG 2020	366	nein
<p>Invasives lobuläres Karzinom</p> <p>Invasive lobuläre Karzinome machen ca. 5–15 % der invasiven Mammakarzinome aus. Das klassische Erscheinungsbild des invasiven lobulären Karzinoms wird im Wesentlichen durch seine Kleinzelligkeit, sein dissoziiertes infiltrierendes Wachstum gekennzeichnet. Von dem klassischen Typ werden verschiedene morphologische Varianten abgegrenzt (solide, alveoläre, pleomorphe, tubulo-lobuläre Variante und gemischte) mit einer teils besseren (alveoläre und tubulo-lobuläre Variante), teils schlechteren Prognose (solide und pleomorphe). Die klassische Form des invasiven lobulären Karzinoms ist in den meisten Fällen mit einer lobulären Neoplasie assoziiert, gelegentlich jedoch auch mit einem DCIS oder einem Carcinoma in situ mit duktalem und lobulärem Phänotyp.</p>	DKG 2020	366 f.	nein

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
Die invasiven lobulären Karzinome exprimieren üblicherweise Steroidhormonrezeptoren. Bei den Varianten ist die ER-Positivitätsrate der alveolären Variante am höchsten und der pleomorphen Variante am geringsten. Eine HER2-Überexpression bzw. Amplifikation ist beim klassischen invasiven lobulären Karzinom sehr selten. Die pleomorphe Variante (G3) kann eher eine HER2-Überexpression und -Genamplifikation aufweisen.	DKG 2020	367	nein
Tubuläres Karzinom Das tubuläre Karzinom wird durch das Vorliegen neoplastischer rundlich-ovaler Tubuli mit einreihiger kubischer Epithelauskleidung in einem dichten kollagenen Bindegewebe charakterisiert. Die Tubuli können abgewinkelt oder abgekantet sein mit tropfenähnlicher Form. Das Epithel weist häufig „apical snouts“ auf. Die Zellkerne sind gering hyperchromatisch und sollten nur kleine unauffällige Nukleolen aufweisen. Mitosen sind selten. Die Diagnose eines (reinen) tubulären Karzinoms erfordert, dass der Tumor zu > 90 % aus tubulären Strukturen mit den beschriebenen strukturellen und zytologischen Kriterien besteht. Das (reine) tubuläre Karzinom macht etwa 2 % aller Mammakarzinome aus, scheint jedoch bei subtiler radiologischer Diagnostik häufiger gefunden zu werden. Sein Anteil an Tumoren von weniger als 1 cm Durchmesser beträgt mind. 8 %, in reinen Screening Populationen sogar 8-27 %.	DKG 2020	367	nein
Muzinöses Karzinom Bei muzinösen Karzinomen liegen Inseln relativ gleichförmiger Zellen in Seen extrazellulären Schleims. Die Einstufung als (rein) muzinöses Karzinom setzt wie bei den anderen speziellen Typen voraus, dass die charakteristische Morphologie in > 90 % des Tumors ausgebildet ist. Dies trifft auf max. 2 % der invasiven Mammakarzinome zu. Auch hier dient die strenge Einhaltung der diagnostischen Kriterien dem Ziel, Tumoren mit günstiger Prognose zu identifizieren, die insbesondere bei älteren Patientinnen auftreten. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 80–100 %. Muzinöse Karzinome sind üblicherweise ER- und PR-positiv. Eine HER2-Überexpression oder -Genamplifikation ist sehr ungewöhnlich.	DKG 2020	367	nein
Karzinome mit medullären Eigenschaften Scharfe Begrenzung, synzytiales Wachstumsmuster, High-grade-Kerne und prominentes lymphoides Zellinfiltrat. Der Hintergrund ist die unzureichende Reproduzierbarkeit der Kriterien für die Abgrenzung des klassischen medullären Karzinoms, welches weniger als 1 % aller Mammakarzinome ausmacht, von den übrigen Tumoren mit medullären Eigenschaften	DKG 2020	368	nein
Sonderformen Duktales Carcinoma in situ (DCIS) In der aktuellen WHO-Klassifikation wird das duktales Carcinoma in situ (DCIS) als neoplastische intraduktale Läsion definiert, welche durch subtile bis starke zelluläre Atypien sowie eine inhärente, aber nicht unbedingt obligate Tendenz zur Progression zu einem invasiven Karzinom charakterisiert ist.	DKG 2020	361	ja

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
<p>Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom Das lokal fortgeschrittene Mammakarzinom (LABC, locally advanced breast cancer) beschreibt eine Gruppe von Tumoren, die zwei Kriterien vereinen: 1. Eine primäre Resektion ist nicht möglich oder wird als nicht sinnvoll erachtet. 2. Primär wird eine neoadjuvante Therapie in Betracht gezogen.</p>	DKG 2020	161	nein
In der Praxis haben sich für die Definition „locally advanced“ lokal fortgeschritten folgende Kriterien, von denen zumindest eine erfüllt sein muss, durchgesetzt: Tumoren > 5 cm (T3), Haut- oder Brustwandinfiltrationen (T4a, T4b), inflammatorische Karzinome (T4c), fixierte axilläre Lymphknoten konglomerate (cN2) oder infraklavikuläre Lymphnotenmetastasen (cN3)	DKG 2020	161 f.	nein
<p>Inflammatorisches Karzinom Auch der Begriff „inflammatorisches Karzinom“ ist unscharf definiert. Es handelt sich dabei um eine klinisch pathologische Entität, bei der eine tumorassoziierte Entzündung zumindest eines Teils der Haut mit dem klassischen Entzündungszeichen vorliegt.</p>	DKG 2020	162	nein
Das entzündliche (inflammatorische) Karzinom der Brust ist durch eine diffuse braune Induration der Haut mit erysipelähnlichem Rand gekennzeichnet, gewöhnlich ohne eine darunter befindliche palpable Tumormasse. Wenn die Hautbiopsie negativ ist und sich kein lokalisierter messbarer Primärtumor findet, entspricht dies dem klinischen entzündlichen (inflammatorisches) Karzinom (T4d), bei der pathologischen Klassifikation pTX.	DKG 2020	377	nein
<p>Lokale bzw. lokoregionale Rezidive Als lokale bzw. lokoregionale Rezidive werden bezeichnet: das Wiederauftreten des Mammakarzinoms in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüberliegenden Haut, der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße. Das lokale bzw. lokoregionale Rezidiv kann isoliert oder in Kombination mit Fernmetastasen in anderen Organsystemen vorliegen</p>	DKG 2020	200	ja
<p>Lokalrezidiv ▪ Jedes epitheliale invasive Mammakarzinom und jedes DCIS in der ipsilateralen Brust oder in der Haut oder dem subkutanen Gewebe im ipsilateralen Thorax</p> <p>Regionales Rezidiv ▪ Auftreten des Rezidivs in den ipsilateralen Lymphknoten der Axilla und um die Klavikula</p> <p>Lokoregionäres Rezidiv ▪ Das lokoregionäre Rezidiv fasst das Lokalrezidiv und das regionale Rezidiv zusammen.</p>	DKG 2020	204	ja

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
<p>„klinisch erkennbare“ Metastasen Als „klinisch erkennbar“ werden Metastasen bezeichnet, die durch klinische Untersuchung oder durch bildgebende Verfahren (ausgeschlossen Lymphszintigraphie) diagnostiziert werden und die hoch verdächtig auf Malignität sind oder eine vermutete pathologische Metastase nachgewiesen durch eine Feinnadelaspiration und zytologische Untersuchung.</p>	DKG 2020	378	ja
<p>Mikroinvasion Unter Mikroinvasion wird ein Eindringen von Karzinomzellen über die Basalmembran hinaus in das angrenzende Gewebe verstanden. Kein Invasionsherd darf mehr als 0,1 cm in größter Ausdehnung messen. Wenn multiple Mikroinvasionsherde vorliegen, wird nur die Ausdehnung des größten Herdes für die Klassifikation verwendet. Eine Summe aus der Größe aller Mikroinvasionsherde darf nicht gebildet werden. Das Vorhandensein multipler Mikroinvasionsherde sollte ebenso wie bei multiplen größeren Karzinomen festgehalten werden (z. B. pT1mi (m), pT2 (m)). Die Größenangaben der T-Klassifikation werden angewandt</p>	DKG 2020	377	nein
<p>DCIS 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.</p>	NICE 2018	17	nein
<p>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 metastasised. 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.</p>	NICE 2018	17	nein
<p>Invasive 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. Not all invasive breast cancers are the same; some are more aggressive and some may spread earlier to distant sites.</p>	NICE 2018	17	nein
<p>There are a variety of methods for classifying invasive breast cancer; most are based on the architectural microscopic pattern and nature of the cancerous cells. The most important of these is histological grading, which identifies tumours as being of histological grade 1 (least aggressive), grade 2 or grade 3 (most aggressive). Other systems more recently described, use genetic profiles/ signatures of the cancer cells but this is not routinely assessed at present.</p>	NICE 2018	17	nein

Tabelle 37: Definition des DCIS und des Brustkrebses (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
All such methods for classifying invasive breast cancer aim to identify tumours with differing clinical behaviours and prognoses. One such system defines histological tumour sub-type, the most common being invasive ductal carcinoma which is now known as ‘cancer of no special type’ (NST). Other types, such as invasive lobular cancers have particular clinical features and behaviours. There are a number of microscopic features which are reported in a defined ‘minimum dataset’ including the histological grade and size of the tumour and the presence of lympho-vascular invasion.	NICE 2018	17	nein
DCIS-M In DCIS-M, defined by the American Joint Committee on Cancer (AJCC) as the extension of cancer cells beyond the basement membrane with no focus more than 0.1 cm in greatest dimension,	SSO 2016	6	ja
AJCC: American Joint Committee on Cancer; DCIS: duktales Carcinoma in situ; DCIS-M: DCIS with microinvasion; ER: Estrogen Receptor; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; ITC: isolierte Tumorzellen; LABC: locally advanced breast cancer; LL: Leitlinie; NST: no special type; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor			

A3.5 Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Versorgungsaspekten

A3.5.1 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie (V1.3)

Tabelle 38: V1.3 – K1 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – Sonografie 129

Tabelle 39: V1.3 – K2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – Biopsie..... 130

Tabelle 40: V1.3 – K3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HR-Status 132

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status..... 133

Tabelle 38: V1.3 – K1 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – Sonografie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei hoher mammographischer Dichte bzw. eingeschränkter mammographischer Beurteilbarkeit soll eine Sonographie ergänzend durchgeführt werden.	DKG 2020	71	ja	3a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Die Sonographie soll zur Abklärung klinisch unklarer und mammographischer sowie MR-tomographischer Befunde der Beurteilungskategorien 0, III, IV und V eingesetzt werden.	DKG 2020	73	ja	1b	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Das Ziel einer standardisiert durchgeführten Mammasonographie ist die systematische und reproduzierbare Durchuntersuchung der Brustdrüse und der Axilla. Die Befunde sollen reproduzierbar dokumentiert werden.	DKG 2020	73	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität sollten auch für die Anwendung der Mammasonographie als Grundvoraussetzung nachgewiesen werden.	DKG 2020	73	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MR: Magnetresonanz; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 39: V1.3 – K2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – Biopsie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Large (preferably multiple) core biopsies of tumor are preferred for testing if they are representative of the tumor (grade and type) at resection. Accession slip and report must include guideline-detailed elements.	ASCO 2020 HRTTest	1355	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Bildgebungsgesteuerte minimalinvasive Biopsie Die histologische Abklärung von Befunden soll durch Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie und in zu begründenden Ausnahmefällen durch offene Exzisionsbiopsie erfolgen.	DKG 2020	76	ja	3a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Die Steuerung der Biopsie soll mit Hilfe der Bildgebung erfolgen, die den Befund eindeutig darstellt. Bei der Wahl der Entnahmemethode sollen die diagnostische Sicherheit und das Nebenwirkungsrisiko berücksichtigt werden. Der Untersucher soll durch geeignete Maßnahmen sicherstellen, dass die Lokalisation des Befundes wiederzufinden ist (z. B. durch Clipseinlage).	DKG 2020	76	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Auch bei primär durch Mammographie oder MRT detektierten Befunden soll bei sicherem sonographischem Korrelat die sonographisch gesteuerte Stanzbiopsie durchgeführt werden.	DKG 2020	76	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Bei Vorliegen von Mikrokalk ohne begleitenden Herdbefund soll die stereotaktisch gesteuerte Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	DKG 2020	77	ja	2b	unklar	A, starker Konsens	ja ^a
Zur mammographischen oder MRT-gesteuerten Gewebegewinnung sollte die Vakuumbiopsie eingesetzt werden.	DKG 2020	77	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Bei allen Biopsien ist die Korrelation zwischen dem histologischen Ergebnis und der klinischen Verdachtsdiagnose zu überprüfen und zu dokumentieren.	DKG 2020	77	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Bei histopathologisch benignem Befund der bildgebenden Kategorie 4 oder 5, die repräsentativ biopsiert wurden, sollte einmalig eine bildgebende Kontrolle mit der entsprechenden Untersuchungsmethode nach 6 Monaten erfolgen.	DKG 2020	77	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar

Tabelle 39: V1.3 – K2 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – Biopsie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Zur feingeweblichen Abklärung bildgebend suspekter Lymphknoten sollte primär die Stanzbiopsie eingesetzt werden.	DKG 2020	77	ja	2a	nein	A, Konsens	ja ^a
Bei der interventionellen, vorzugsweise sonographisch gesteuerten Stanzbiopsie sollten ≥ 3 Proben bei ≤ 14 G bei nachweisbarer Zielerfassung der Stanznadel entnommen werden.	DKG 2020	78	ja	3b	nein	B, starker Konsens	nein
Bei Vakuumbiopsien sollten ≥ 12 Proben bei Verwendung einer 10-G-Nadel gewonnen werden. Bei anderen Kalibern (zwischen 8-G und 11-G) sollte die Anzahl der Probenentnahmen ein äquivalentes Probenvolumen erbringen.	DKG 2020	78	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Offene Exzisionsbiopsie Die primäre, offene diagnostische Exzisionsbiopsie soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden.	DKG 2020	78	ja	3a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Schnittstufen bei perkutanen Biopsien Von Gewebezylindern, die zur Abklärung von Kalzifikationen entnommen wurden, sollten mindestens 3 HE-Schnittstufen angefertigt und untersucht werden. Bei Gewebezylindern, die zur Abklärung von Herdbefunden entnommen wurden, kann eine HE-Schnittstufe ausreichen. Weitere Schnittstufen können bei fehlendem Korrelat zum klinisch-radiologischen Befund oder zur Klärung der Diagnose notwendig sein.	DKG 2020	131	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
The ECIBC's Guidelines Development Group suggests using clip-marking after needle core biopsy (NCB)/vacuum assisted needle core biopsy VANCB) for surgical therapy planning in patients with breast cancer lesions.	EU 2020 OP Plan	- ^b	ja	very low	nein	conditional	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Leitlinie ist nur als html-Version verfügbar, daher keine Angabe einer Seitenanzahl. GoR: Grade of Recommendation; HE: Hämatoxylin-Eosin; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRT: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

Tabelle 40: V1.3 – K3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HR-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Interpretation of any ER result should include evaluation of the concordance with the histologic findings of each case. Clinicians should also be aware of when results are highly unusual/discordant and work with pathologists to attempt to resolve or explain atypical reported findings; Table 3 [der Leitlinie] is an aid in this process.	ASCO 2020 HRTTest	1358	n. z.	high	ja	strong, informal consensus	ja ^a
Validated IHC is the recommended standard test for predicting benefit from endocrine therapy. No other assay types are recommended as the primary screening test for this purpose.	ASCO 2020 HRTTest	1359	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
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.	DKG 2020	111	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie des Ki-67 Proliferationsindex soll die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle, on slide und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.	DKG 2020	112	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
Assess the PR status of all invasive breast cancers using standardised and quality-assured immunohistochemical techniques, and report the results quantitatively. [2018]	NICE 2018	13	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; IHC: Immunohistochemistry; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesteron Rezeptor							

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In the revised Figure 1 [<i>der Leitlinie</i>], the revised definition of IHC 2+ (equivocal) is invasive breast cancer with “weak to moderate complete membrane staining observed in > 10% of tumor cells”.	ASCO 2018 HER2test	1375	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
In the revised Table 2 [<i>der Leitlinie</i>], it is now stated that, on the basis of some criteria (including a tumor grade 3), “If the initial HER2 test result in a core needle biopsy specimen of a primary breast cancer is negative, a new HER2 test may be ordered on the excision specimen if one of the following is observed: Tumor is grade 3 Amount of invasive tumor in the core biopsy specimen is small Resection specimen contains high-grade carcinoma that is morphologically distinct from that in the core Core biopsy result is equivocal for HER2 after testing by both ISH and IHC There is doubt about the handling of the core biopsy specimen (long ischemic time, short time in fixative, different fixative), or the test is suspected by the pathologist to be negative on the basis of testing error.”	ASCO 2018 HER2test	1376	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>If a case has an HER2/CEP17 ratio of ≥ 2.0 but the average HER2 signals per cell is < 4.0, a definitive diagnosis will be rendered based on additional workup. If not already assessed by the institution or laboratory performing the ISH test, IHC testing for HER2 should be performed using sections from the same tissue sample used for ISH, and the slides from both ISH and IHC should be reviewed together to guide the selection of areas to score by ISH (local practice considerations will dictate the best procedure to accomplish this concomitant review):</p> <p>a) If the IHC result is 3+, diagnosis is HER2 positive.</p> <p>b) If the IHC result is 2+, recount ISH by having an additional observer, blinded to previous ISH results, count at least 20 cells that include the area of invasive cancer with IHC 2+ staining:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. If reviewing the count by the additional observer changes the result into another ISH category, the result should be adjudicated per internal procedures to define the final category. 2. If the count remains an average of < 4.0 HER2 signals per cell and the HER2/CEP17 ratio is ≥ 2.0, diagnosis is HER2 negative with a comment. <p>c) If the IHC result is 0 or 1+, diagnosis is HER2 negative with a comment.</p> <p>The Expert Panel recommends the following comment: evidence is limited on the efficacy of HER2-targeted therapy in the small subset of cases with an HER2/CEP17 ratio of ≥ 2.0 and an average HER2 copy number of < 4.0 per cell. In the first generation of adjuvant trastuzumab trials, patients in this subgroup who were randomly assigned to the trastuzumab arm did not seem to derive an improvement in disease-free or overall survival, but there were too few such cases to draw definitive conclusions. IHC expression for HER2 should be used to complement ISH and define HER2 status. If the IHC result is not 3+ positive, it is recommended that the specimen be considered HER2 negative because of the low HER2 copy number by ISH and the lack of protein overexpression</p>	ASCO 2018 HER2test	1376	ja	inter- mediate	nein	strong, evidence based	ja ^a

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>If a case has an average of ≥ 6.0 HER2 signals per cell with an HER2/ CEP17 ratio of < 2.0, formerly diagnosed as ISH positive for HER2, a definitive diagnosis will be rendered based on additional workup.</p> <p>If not already assessed by the institution or laboratory performing the ISH test, IHC testing for HER2 should be performed using sections from the same tissue sample used for ISH, and the slides from both ISH and IHC should be reviewed together to guide the selection of areas to score by ISH (local practice considerations will dictate the best procedure to accomplish this concomitant review):</p> <p>a) If the IHC result is 3+, diagnosis is HER2 positive.</p> <p>b) If the IHC result is 2+, recount ISH by having an additional observer, blinded to previous ISH results, count at least 20 cells that include the area of invasion with IHC 2+ staining:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. If reviewing the count by the additional observer changes the result into another ISH category, the result should be adjudicated per internal procedures to define the final category. 2. If the HER2/CEP17 ratio remains < 2.0 with ≥ 6.0 HER2 signals per cell, diagnosis is HER2 positive. <p>c) If the IHC result is 0 or 1+, diagnosis is HER2 negative with a comment.</p> <p>The Expert Panel recommends the following comment: there are insufficient data on the efficacy of HER2-targeted therapy in cases with an HER2 ratio of < 2.0 in the absence of protein overexpression because such patients were not eligible for the first generation of adjuvant trastuzumab clinical trials. When concurrent IHC results are negative (0 or 1+), it is recommended that the specimen be considered HER2 negative.</p>	ASCO 2018 HER2test	1377	ja	inter- mediate	nein	strong, evidence based	ja ^a

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>If the case has an average HER2 signals per tumor cell of ≥ 4.0 and < 6.0 and the HER2/CEP17 ratio is < 2.0, formerly diagnosed as ISH equivocal for HER2, a definitive diagnosis will be rendered based on additional workup.</p> <p>If not already assessed by the institution or laboratory performing the ISH test, IHC testing for HER2 should be performed using sections from the same tissue sample used for ISH, and the slides from both ISH and IHC should be reviewed together to guide the selection of areas to score by ISH (local practice considerations will dictate the best procedure to accomplish this concomitant review):</p> <p>a) If the IHC result is 3+, diagnosis is HER2 positive.</p> <p>b) If the IHC result is 2+, recount ISH by having an additional observer, blinded to previous ISH results, count at least 20 cells that include the area of invasion with IHC 2+ staining:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. If reviewing the count by the additional observer changes the result into another ISH category, the result should be adjudicated per internal procedures to define the final category. 2. If the count remains an average of ≥ 4.0 and < 6.0 HER2 signals per cell with an HER2/CEP17 ratio of < 2.0, diagnosis is HER2 negative with a comment. <p>c) If the IHC result is 0 or 1+, diagnosis is HER2 negative with a comment.</p> <p>The Expert Panel recommends the following comment: It is uncertain whether patients with an average of ≥ 4.0 and < 6.0 HER2 signals per cell and an HER2/CEP17 ratio of < 2.0 benefit from HER2-targeted therapy in the absence of protein overexpression (IHC 3+). If the specimen test result is close to the ISH ratio threshold for positive, there is a high likelihood that repeat testing will result in different results by chance alone. Therefore, when IHC results are not 3+ positive, it is recommended that the sample be considered HER2 negative without additional testing on the same specimen.</p>	ASCO 2018 HER2test	1378	ja	inter- mediate	nein	strong, evidence based	ja ^a

Tabelle 41: V1.3 – K4 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie – HER2-Status (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie des Ki-67-Proliferationsindex invasiver Karzinome Beim invasiven Mammakarzinom sollen in der Primärdiagnostik der Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus sowie der HER2-Status bestimmt werden, vorzugsweise bereits an der Stanzbiopsie.	DKG 2020	111	ja	2a	nein	A, starker Konsens	ja
Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie des Ki-67 Proliferationsindex soll die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle, on slide und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.	DKG 2020	112	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung CEP17: Chromosome enumeration probe 17; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; IHC: Immunohistochemistry; ISH: In situ Hybridization; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRT: Magnetresonanztomografie; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor							

A3.5.2 Therapie (V1.4)**A3.5.2.1 Grundsätze der Therapie (V1.4.1)**

Tabelle 42: V1.4.1 – K1 Grundsätze der Therapie – Ansprechpartner 138

Tabelle 43: V1.4.1 – K2 Grundsätze der Therapie – Studienteilnahme..... 139

Tabelle 44: V1.4.1 – K3 Grundsätze der Therapie – Hereditäre Komponente 140

Tabelle 45: V1.4.1 – K4 Grundsätze der Therapie – Psychoonkologische Interventionen..... 141

Tabelle 42: V1.4.1 – K1 Grundsätze der Therapie – Ansprechpartner (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Patientinneninformation und -aufklärung Der Wunsch der Patientin, das Gespräch oder auch weitere Gespräche gemeinsam mit einer Vertrauensperson (Partner, Angehörige, Patientenvertreterinnen) zu führen, sollte erfragt werden.	DKG 2020	36	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die medizinische Aufklärung der Patientin ist primär Aufgabe des Arztes, sie sollte jedoch bei spezifischen Themen durch andere Berufsgruppen wie Pflege, Psychoonkologen etc. unterstützt werden.	DKG 2020	36	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
All people with breast cancer should have a named clinical nurse specialist or other specialist key worker with equivalent skills, who will support them throughout diagnosis, treatment and follow-up. [2009, amended 2018]	NICE 2018	7	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 43: V1.4.1 – K2 Grundsätze der Therapie – Studienteilnahme (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Patients should be encouraged to consider enrolling in clinical trials, including those receiving treatment in the first-line setting. Multiple clinical trials are ongoing or planned, with a focus on improving response to hormone therapy in metastatic disease.	ASCO 2016 metastatic	3097	ja	intermediate	nein	moderate, evidence and consensus based	nein
<p>Aufklärung über die Behandlung</p> <p>Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten folgende Punkte angesprochen und Informationen zum Nutzen und Schaden kommuniziert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Operative Therapie: Möglichkeiten der brusterhaltenden Operation mit obligater Radiotherapie als gleichwertig zur ablativen Therapie mit unterschiedlichen Varianten einer primären und sekundären Rekonstruktion oder der Versorgung mit einer äußeren Prothese ▪ Systemische Therapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele einer (neo-)adjuvanten oder palliativen Therapie, Dauer und die Durchführung der Therapie, ihre Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen sowie über die Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Strahlentherapie: Prinzipien und die angestrebten Behandlungsziele, Dauer und Nachbeobachtung, mögliche Akut- und Spätfolgen, Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen ▪ Teilnahme an klinischen Studien, Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele, Dauer und Durchführung der Therapie; bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen, Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung) ▪ Sonstige: Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Neben- und Folgewirkungen (z. B. Fatigue, Übelkeit, 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). 	DKG 2020	39	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 43: V1.4.1 – K2 Grundsätze der Therapie – Studienteilnahme (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Discuss opportunities for people with breast cancer to be involved in research, and encourage entry into clinical trials and other studies. [2018]	NICE 2018	7	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 44: V1.4.1 – K3 Grundsätze der Therapie – Hereditäre Komponente (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Offer genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations to women under 50 years with triple-negative breast cancer, including those with no family history of breast or ovarian cancer. <i>(Also see genetic testing in the NICE guideline on familial breast cancer.)</i> [2017, amended 2018]	NICE 2018	7	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BRCA: Breast Cancer associated Gene; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 45: V1.4.1 – K4 Grundsätze der Therapie – Psychoonkologische Interventionen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Psychoonkologische Hilfestellungen Psychoonkologische Maßnahmen sind Bestandteil des Gesamtkonzeptes der onkologischen Therapie.	DKG 2020	251	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein
Alle Patientinnen und ihre Angehörigen sollen frühzeitig und krankheitsbegleitend über Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.	DKG 2020	251	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Psychoonkologische Versorgungskonzepte und Interventionen Alle Patientinnen sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus einer Patientin (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.	DKG 2020	252	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die nachfolgend genannten psychoonkologischen Interventionen sollen nach Feststellung des individuellen Bedarfs mittels validierter Messinstrumente Patientinnen angeboten werden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Entspannungsverfahren ▪ psychoedukative Interventionen ▪ psychotherapeutische Einzelinterventionen ▪ psychotherapeutische Gruppeninterventionen ▪ psychotherapeutische Paarinterventionen 	DKG 2020	253	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.2.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen (V1.4.2)**A3.5.2.2.1 Brusterhaltende Therapie (V1.4.2.2)**

Tabelle 46: V1.4.2.2 – K1 Brusterhaltende Therapie – Re-Operation (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 4)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Offer further surgery (re-excision or mastectomy, as appropriate) after breast-conserving surgery where invasive cancer and/or DCIS is present at the radial margins ('tumour on ink'; 0 mm). [2018]	NICE 2018	7	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
Surgery to the breast For women who have had breast-conserving surgery where invasive cancer and/or DCIS is present within 2 mm of, but not at, the radial margins (greater than 0 mm and less than 2 mm): discuss the benefits and risks of further surgery (re-excision or mastectomy) to minimise the risk of local recurrence take into account the woman's preferences, comorbidities, tumour characteristics and the potential use of radiotherapy (also see radiotherapy after breast-conserving surgery). [2018]	NICE 2018	8	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DCIS: duktales Carcinoma in situ; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.2.2.2 Mastektomie (V1.4.2.3)

Tabelle 47: V1.4.2.3 – K1 Mastektomie – Prophylaktisch (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 5) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
The following factors should be considered for assessing risk of CBC and role of risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers: age at diagnosis (the strongest predictor of future contralateral breast cancer; Table 1 [<i>der Leitlinie</i>]), family history of breast cancer, overall prognosis from this or other cancers (eg, ovarian), ability of patient to undergo appropriate breast surveillance (magnetic resonance imaging [MRI]), comorbidities, and life expectancy.	ASCO 2020 hereditary	2086	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
For women with breast cancer who have a BRCA1/2 mutation and who have been treated or are being treated with unilateral mastectomy, CRRM should be offered. CRRM is associated with a decreased risk of CBC; there is insufficient evidence for improved survival. The following factors should be considered for assessing risk of CBC and role of risk-reducing mastectomy: age at diagnosis (the strongest predictor of future contralateral breast cancer), family history of breast cancer, overall prognosis from this or other cancers (eg, ovarian), ability of patient to undergo appropriate breast surveillance (MRI), comorbidities, and life expectancy.	ASCO 2020 hereditary	2088	ja	inter- mediate	nein	moderate, formal consensus	nein
For women with breast cancer who have a mutation in a moderate-penetrance breast cancer predisposition gene and who have been treated or are being treated with unilateral mastectomy, the decision regarding CRRM should not be based predominantly on mutation status. Additional factors that predict CBC such as age at diagnosis and family history should be considered, as they are in all cases. The impact of CRRM on decreasing risk of CBC is dependent on the risk of CBC for each individual gene. Data regarding the risk of CBC resulting from moderate-penetrance genes are limited.	ASCO 2020 hereditary	2088	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
For patients with breast cancer with a deleterious germline BRCA1/2 mutation interested in CRRM, physicians should discuss the option of nipple-sparing mastectomy as a reasonable oncologic option.	ASCO 2020 hereditary	2089	ja	inter- mediate	nein	strong, formal consensus	ja ^a

Tabelle 47: V1.4.2.3 – K1 Mastektomie – Prophylaktisch (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 5) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For patients with breast cancer with a mutation in a moderate-penetrance gene who are interested in CRRM, physicians should discuss nipple-sparing mastectomy as a reasonable oncologic option.	ASCO 2020 hereditary	2089	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Risiko-reduzierende Operation bei bereits unilateral an Brustkrebs-erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen (IARC class 4/5): kontralaterale Mastektomie und prophylaktische Adnexektomie Bereits an Brustkrebs erkrankte Frauen mit einer pathogenen BRCA1- oder BRCA2-Genmutation haben ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines kontralateralen Mammakarzinoms. Dieses Risiko hängt u. a. ab vom betroffenen Gen und dem Ersterkrankungsalter und ist bei der Beratung zu berücksichtigen. Bei Frauen mit einer pathogenen BRCA1- oder BRCA2-Genmutation führt die kontralaterale, sekundär prophylaktische Mastektomie zu einer Reduktion des kontralateralen Karzinomrisikos. Bei der Indikationsstellung zur kontralateralen sekundär prophylaktischen Mastektomie soll die Prognose des Erstkarzinoms berücksichtigt werden.	DKG 2020	64	ja	2a	nein	Statement, starker Konsens	nein
Risiko-reduzierende Operation bei Risikopersonen ohne nachgewiesene pathogene (IARC class 4/5) BRCA1/2-Mutation Bei Frauen ohne nachgewiesene BRCA1- oder BRCA2-Genmutation ist der Nutzen einer prophylaktischen oder sekundär prophylaktischen kontralateralen Mastektomie nicht nachgewiesen.	DKG 2020	65	ja	2a	nein	Statement, starker Konsens	nein
Eine kontralaterale prophylaktische Mastektomie sollte bei Nicht-Mutationsträgerinnen bzw. bei Patientinnen ohne Nachweis einer familiären Hochrisikosituation zur Reduktion des kontralateralen Mammakarzinomrisikos nicht durchgeführt werden.	DKG 2020	97	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BRCA: Breast Cancer associated Gene; CBC: contralateral breast cancer; CRRM: contralateral risk-reducing mastectomy; GoR: Grade of Recommendation; IARC: International Agency for Research on Cancer; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRI: magnetic resonance imaging; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.2.2.3 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla (V1.4.2.4)

Tabelle 48: V1.4.2.4 – K1 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – SLNB 145

Tabelle 49: V1.4.2.4 – K2 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – Diskussion 147

Tabelle 50: V1.4.2.4 – K3 Bereich Axilla operative Eingriffe – Axilladisektion 148

Tabelle 48: V1.4.2.4 – K1 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – SLNB (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6)
(mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clinicians may offer SNB for women who have operable breast cancer who have the following circumstances: 3.1. Multicentric tumors	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	inter- mediate	nein	moderate, evidence based	nein
3.3. Prior breast and/or axillary surgery	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	inter- mediate	nein	strong, evidence based	ja ^a
3.4. Preoperative/neoadjuvant systemic therapy	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	inter- mediate	nein	moderate, evidence based	nein
There are insufficient data to change the 2005 recommendation that clinicians should not perform SNB for women who have early-stage breast cancer and are in the following circumstances: 4.1. Large or locally advanced invasive breast cancers (tumor size T3/T4)	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	insuffi- cient	nein	weak, informal consensus	nein
4.2. Inflammatory breast cancer	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	insuffi- cient	nein	weak, informal consensus	nein

Tabelle 48: V1.4.2.4 – K1 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – SLNB (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Operative Therapie der Axilla Das axilläre Staging soll Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms sein.	DKG 2020	99	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Das axilläre Staging soll mit Hilfe der Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNB) bei palpatorisch und sonographisch unauffälligem Lymphknotenstatus erfolgen.	DKG 2020	99	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja
Klinisch auffällige, aber bioptisch bisher negative Lymphknoten sollten im Rahmen der SLNB mitentfernt werden.	DKG 2020	99	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten, und prätherapeutisch einen palpatorisch und sonographisch negativen Lymphknotenstatus aufweisen, sollte der SLN nach der PST durchgeführt werden.	DKG 2020	100	ja	2b	unklar	B, Konsens	nein
Bei Nachweis einer Fernmetastasierung soll auf ein axilläres Staging verzichtet werden.	DKG 2020	101	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PST: Primär systemische Therapie; SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy; SLN: Sentinel Node Biopsy							

Tabelle 49: V1.4.2.4 – K2 Operative Eingriffe im Bereich der Axilla – Diskussion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Discuss the benefits and risks of having no further axillary treatment after primary breast-conserving surgery (within clinical trials where available) with women who: <ul style="list-style-type: none"> ▪ have 1 or 2 sentinel lymph node macrometastases and ▪ have been advised to have whole-breast radiotherapy with systemic therapy (which may be endocrine therapy). [2018] 	NICE 2018	9	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 50: V1.4.2.4 – K3 Bereich Axilla operative Eingriffe – Axilladisektion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clinicians should not recommend axillary lymph node dissection (ALND) for women with early-stage breast cancer who do not have nodal metastases.	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja
Clinicians should not recommend ALND for women with early-stage breast cancer who have one or two sentinel lymph node metastases and will receive breast-conserving surgery with conventionally fractionated whole-breast radiotherapy.	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Clinicians may offer ALND for women with early-stage breast cancer with nodal metastases found in SNB specimens who will receive mastectomy.	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	low	nein	weak, evidence based	nein
Operative Therapie der Axilla Bei 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, sollte auf eine Axilladisektion verzichtet werden.	DKG 2020	99	ja	1b	ja	B, Konsens	nein
Patientinnen, die eine Mastektomie erhalten oder bei denen die unter d. genannten Kriterien* nicht zutreffen, sollten eine axilläre Dissektion oder eine Radiotherapie der Axilla erhalten. <i>*Patientinnen mit pT1-pT2/cN0-Tumoren und einen oder zwei positive Sentinel-Lymphknoten</i>	DKG 2020	100	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Bei ausschließlicher Mikrometastasierung soll auf eine gezielte Therapie der Lymphabflussgebiete (Operation, Radiotherapie) verzichtet werden.	DKG 2020	100	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten und prätherapeutisch einen stanzbiologisch positiven (cN1) und nach der PST einen klinisch negativen Nodalstatus aufweisen (ycN0), sollte eine Axilladisektion erfolgen.	DKG 2020	100	ja	2b	unklar	B, Konsens	nein

Tabelle 50: V1.4.2.4 – K3 Bereich Axilla operative Eingriffe – Axilladisektion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei Patientinnen, die eine primär systemische Therapie (PST) erhalten und vor und nach der PST einen positiven Nodalstatus aufweisen, soll eine Axilladisektion durchgeführt werden.	DKG 2020	101	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Evaluation and management of a positive axillary lymph node identified by a preoperative ultrasound-guided needle biopsy Offer axillary node clearance to people with invasive breast cancer who have a preoperative ultrasound-guided needle biopsy with pathologically proven lymph node metastases. [2009, amended 2018]	NICE 2018	9	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
Evaluation and management of a positive axillary lymph node identified by a sentinel lymph node biopsy (in people with a normal preoperative ultrasound-guided needle biopsy) Offer further axillary treatment (axillary node clearance or radiotherapy) after SLNB to people who have 1 or more sentinel lymph node macrometastases. [2018]	NICE 2018	9	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Do not offer further axillary treatment after primary surgery to people with invasive breast cancer who have only micrometastases in their sentinel lymph nodes. [2018]	NICE 2018	9	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Do not offer further axillary treatment after primary surgery to people with invasive breast cancer who have only isolated tumour cells in their sentinel lymph nodes. Regard these people as having lymph node-negative breast cancer.	NICE 2018	9	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ALND: Axillary Lymph Node Dissection; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PST: primär systemische Therapie; SNLB: Sentinel Lymph Node Biopsy; SNB: Sentinel Node Biopsy</p>							

A3.5.2.2.4 Plastisch rekonstruktive Eingriffe (V1.4.2.5)

Tabelle 51: V1.4.2.5 – K1 Plastisch rekonstruktive Eingriffe – Verfahren (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 7)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Breast reconstruction Offer both breast reconstruction options to women (immediate reconstruction and delayed reconstruction), whether or not they are available locally. [2018]	NICE 2018	10	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
Offer immediate breast reconstruction to women who have been advised to have a mastectomy, including those who may need radiotherapy, unless they have significant comorbidities that rule out reconstructive surgery. [2018]	NICE 2018	10	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.2.3 Strahlentherapie des Brustkrebses (V1.4.3)

Tabelle 52: V1.4.3 – K1 Strahlentherapie des Brustkrebses – Allgemein	151
Tabelle 53: V1.4.3 – K2 Strahlentherapie des Brustkrebses – Therapiesequenz	152
Tabelle 54: V1.4.3 – K3 Strahlentherapie des Brustkrebses – hereditäres Mammakarzinom	153
Tabelle 55: V1.4.3 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautpflege	154
Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion	157
Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung	162

Tabelle 52: V1.4.3 – K1 Strahlentherapie des Brustkrebses – Allgemein (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Radiotherapy Use a radiotherapy technique that minimises the dose to the lung and heart. [2018]	NICE 2018	22	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Use a deep inspiratory breath-hold radiotherapy technique for people with left-sided breast cancer to reduce the dose to the heart. [2018]	NICE 2018	22	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 53: V1.4.3 – K2 Strahlentherapie des Brustkrebses – Therapiesequenz (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Therapiesequenz von adjuvanter Systemtherapie und Radiotherapie Postoperative Chemotherapie und Radiotherapie sollen sequentiell erfolgen. Hinweis: die Überlegenheit einer speziellen Sequenz (erst Chemotherapie bzw. erst Radiotherapie) ist nicht belegt. Für die klinische Praxis hat sich die Sequenz von Chemotherapie mit nachfolgender Radiotherapie etabliert.	DKG 2020	167	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Bei alleiniger RT sollte diese innerhalb einer 8-wöchigen Frist postoperativ eingeleitet werden.	DKG 2020	167	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Eine adjuvante endokrine Therapie kann unabhängig von der Radiotherapie eingeleitet werden.	DKG 2020	167	ja	1a	ja	0, starker Konsens	nein
Eine Therapie mit Trastuzumab kann während einer Strahlentherapie fortgeführt werden. Bei einer simultanen A.-mammaria-Lymphknoten-Bestrahlung soll das Vorgehen interdisziplinär festgelegt werden.				4	nein		
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung A.-mammaria-Lymphknoten-Bestrahlung: Arteria-mammaria-Lymphknoten-Bestrahlung; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; RT: Radiotherapie							

Tabelle 54: V1.4.3 – K3 Strahlentherapie des Brustkrebses – hereditäres Mammakarzinom (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For women with breast cancer who are treated with BCT or with mastectomy for whom postmastectomy RT is considered, RT should not be withheld because of mutation status alone, except for mutations in TP53 (see Recommendation 6.3 <i>der Leitlinie</i>). There is no evidence of a significant increase in toxicity or CBC events related to radiation exposure among patients with a mutation in a BRCA1/2 or moderate-penetrance gene.	ASCO 2020 hereditary	2090	ja	intermediate	nein	strong, formal consensus	ja ^a
For women with breast cancer who are carriers of an ATM mutation, RT should be offered when clinically indicated. Data regarding rates of toxicity between ATM mutation carriers and noncarriers are limited and inconsistent. Potential absolute risks seem to be small; however, more research is needed. Discussion with ATM carriers interested in BCT is encouraged.	ASCO 2020 hereditary	2090	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
For women with breast cancer who are carriers of a germline TP53 mutation, irradiation of the intact breast is contraindicated. Mastectomy is the recommended therapeutic option. Postmastectomy RT should only be considered in patients with significant risk of locoregional recurrence.	ASCO 2020 hereditary	2090	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>ATM: Ataxia teleangiectasia mutated; BCT: breast-conserving therapy; BRCA: Breast Cancer associated Gene; CBC: Contralateral Breast Cancer; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; RT: radiation therapy; TP53: Tumorsuppressorprotein</p>							

Tabelle 55: V1.4.3 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautpflege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Promote Skin Hygiene Basic skin care health promotion recommendations should begin on the first day of radiation treatment.	CCM 2018 Part3	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Short gentle low pressure showers or baths with lukewarm water (avoiding hot or cold). Mild, unscented soap may be used gently, if desired. If radiation skin reaction occurs, refer to appropriate section for hygiene practices recommended.	CCM 2018 Part3	4	ja	Iia, IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scrubbing the skin.	CCM 2018 Part3	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Pat skin dry. Do not rub.	CCM 2018 Part3	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid using wash cloth in treatment areas.	CCM 2018 Part3	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Deodorants and antiperspirants can be used on intact skin. Stop use if a skin reaction develops in axilla area.	CCM 2018 Part3	4	ja	Ia, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Promote Comfort Wear loose fitting non-binding clothing (e.g., soft breathable fabric like cotton).	CCM 2018 Part3	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Prevent Infections Good hand washing.	CCM 2018 Part3	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid using talcum, baby powder and cornstarch especially in treatment area.	CCM 2018 Part3	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 55: V1.4.3 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautpflege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Protect from Trauma Avoid products containing alcohol, alpha hydroxy acid, perfumes or other drying agents in treatment area.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid use of petroleum based products.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Skin in treatment field should be clean and product-free at time of treatment.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid tape or adhesive bandages in treatment field.	CCM 2018 Part3	6	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scratching.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid wearing jewellery over treatment area.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect from temperature extremes in treatment area (avoid ice packs, heating pads, hot water bottles)	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If the treated skin area is intact, swimming in pools or lakes is permissible. After swimming remove swimsuit that is in contact with the treated area and rinse the chlorine from the skin.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid hot tubs and saunas, especially if there is a skin reaction.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid shaving (or use an electric shaver instead) in treatment area.	CCM 2018 Part3	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 55: V1.4.3 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautpflege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Promote Skin Health Ensure adequate oral hydration. Females should drink approximately 2.2 litres (9 cups) and males 3 litres (13 cups) per day limiting caffeine containing beverages to 237-300 mL or 400 mg of caffeine per day.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Follow Canada's Food Guide for good nutrition. Ensure adequate protein intake.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Multivitamin/mineral supplement will ensure the recommended intakes are achieved.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
It is important that patients with diabetes maintain good blood glucose control.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
For intact skin use aqueous/ hydrophilic cream (plain, non-scented, lanolin free, hydrophilic cream) at least 2-3 x /day throughout treatment. For example, Glaxal Base cream. Use moisturizing cream as long as skin is intact, discontinue use if skin becomes open or breaks down.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Aloe vera gel should not be used to provide skin moisture. Patient may choose to use if skin is intact for the purpose of cooling and soothing only.	CCM 2018 Part3	7	ja	Ib, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Avoid smoking.	CCM 2018 Part3	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Skin Health Promotion: Health Promotion Interventions Protect from Environment Avoid tanning lamps/salons.	CCM 2018 Part3	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid exposing the area being treated to the sun. If exposure to the sun cannot be prevented and skin is intact use sunscreen (SPF 30 or higher). Remove sunscreen completely before radiation treatment as may contain metals that could cause a reaction.	CCM 2018 Part3	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; SPF: Sun protection factor							

Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Management of Erythema, Pruritus and Dry Desquamation Promote Cleanliness Continue to follow the skin hygiene recommendations in Part III. Skin Health Promotion – Health Promotion Interventions.	CCM 2018 Part4	4	nein	Ia, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Manage Pruritis Apply hydrocortisone cream 0.5% or 1% sparingly/thinly to itchy areas up to 4 times per day. Do not apply to non -intact skin.	CCM 2018 Part4	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Oral antihistamine may be beneficial for pruritis.	CCM 2018 Part4	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Promote Comfort Analgesics as ordered by oncology practitioner (physician or nurse practitioner).	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Topical analgesics may be an option for pain not well controlled with oral analgesics.	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Wear loose fitting non-binding clothing (e.g. soft breathable fabric like cotton).	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Consider cool clean cloths or normal saline compresses applied to areas of severe erythema 2-3 times per day for comfort.	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Prevent Infections Good hand washing. Family, nurses and physicians doing dressings are to use non sterile gloves to remove outer dressing and sterile gloves for dressing changes.	CCM 2018 Part4	5	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Avoid petroleum based products on treatment area.	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid using talcum, baby powder, and cornstarch especially on treatment areas.	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Skin in treatment field should be clean and product-free at time of treatment.	CCM 2018 Part4	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect From Trauma Avoid tape or adhesive bandages in treatment field.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scratching.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid wearing jewellery over treatment area.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect from temperature extremes in treatment area (avoid ice packs, heating pads, hot water bottles).	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Avoid swimming in pools and lakes.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid hot tubs and saunas, especially if there is a skin reaction.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid shaving (or use an electric shaver instead) in treatment area.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Use of deodorant or antiperspirant on intact skin only.	CCM 2018 Part4	6	ja	Ib, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Avoid products containing alcohol, alpha hydroxy acids, perfumes or other drying agents in treatment area.	CCM 2018 Part4	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Promote Skin Health Ensure adequate oral hydration. Females should drink approximately 2.2 litres (9 cups) and males 3 litres (13 cups) per day limiting caffeine containing beverages to 237-300 mL or 400 mg of caffeine per day.	CCM 2018 Part4	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Follow Canada's Food Guide for good nutrition. Ensuring adequate protein intake.	CCM 2018 Part4	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Multivitamin/mineral supplement will ensure the recommended intakes are achieved.	CCM 2018 Part4	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
It is important that patients with diabetes maintain good blood glucose control.	CCM 2018 Part4	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Aloe vera gel should not be used to provide skin moisture. Can use if skin is intact for the purpose of cooling and soothing only.	CCM 2018 Part4	7	ja	Ib, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Avoid smoking.	CCM 2018 Part4	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect From Environment Protect treatment area from direct sun and wind exposure. For example, cover area being radiated with clothing and wear wide-brimmed hat.	CCM 2018 Part4	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If exposure to the sun cannot be prevented, use sunscreen on intact skin (SPF 30 or higher). Remove sunscreen completely after sun exposure and before radiation treatment as the sunscreen may contain metals that could cause a reaction.	CCM 2018 Part4	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid tanning lamps/salons.	CCM 2018 Part4	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Management of Moist Desquamation Promote Cleanliness Shower as tolerated.	CCM 2018 Part4	9	ja	Ib	ja	n. a.	unklar ^a

Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Avoid scrubbing and use of soap on open areas.	CCM 2018 Part4	9	ja	Ib	ja	n. a.	unklar ^a
Treat the Wound Cleanse wound with normal saline daily after bathing, prior to radiation to remove any topical agents and post radiation treatment when applying a new dressing.	CCM 2018 Part4	10	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Apply non-adherent initial contact dressing (e.g. Mepitel®) as initial primary contact dressing.	CCM 2018 Part4	10	ja	III, IV	nein	n. a.	unklar
Use low adherent cover dressing (e.g. Telfa™) to further minimize dressing sticking to wound.	CCM 2018 Part4	10	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If excessive drainage use absorbent cover dressing (e.g. abdominal pad) over low adherent dressing.	CCM 2018 Part4	10	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid use of adhesive tape in treatment area. Secure dressings with burnet or clothing. If tape must be used, consider Mepitac® tape as it is less adhesive.	CCM 2018 Part4	10	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If infection is present, consider use of antibiotic products (e.g. Polysporin®, Flamazine®) or oral antibiotics.	CCM 2018 Part4	10	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Promote Comfort Analgesics as ordered by oncology practitioner (physician or nurse practitioner).	CCM 2018 Part4	11	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Topical analgesics may be an option for pain not well controlled with oral analgesics.	CCM 2018 Part4	11	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If skin is open use saline compresses 2-3 times per day to relieve areas of severe redness, burning, itching and discomfort. Do not apply to open skin areas/skin breakdown.	CCM 2018 Part4	11	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Wear loose fitting non-binding clothing (e.g. soft breathable fabric like cotton).	CCM 2018 Part4	11	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Prevent Infections Avoid using talcum, baby powder and cornstarch especially in treatment areas.	CCM 2018 Part4	11	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Regularly assess for signs of infection fever, odour, purulent discharge, swelling, and/or increased pain.	CCM 2018 Part4	11	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If infection is suspected, culture wound after cleansing with normal saline.	CCM 2018 Part4	11	n. z.	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Topical (e.g. Flamazine®, Polysporin®) or systemic antimicrobials should be considered if infection/positive culture.	CCM 2018 Part4	11	n. z.	IV	nein	n. a.	unklar
Good patient hand washing prior to dressing change if the patient is doing the dressing. Nurses and physicians to use sterile gloves for dressing changes and non-sterile gloves for removal of dressing.	CCM 2018 Part4	11	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Protect From Trauma Avoid tape or adhesive bandages in treatment field.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scratching.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid wearing jewellery over treatment area.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect treatment area from temperature extremes (avoid ice packs, heating pads, hot water bottles).	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid swimming in pools and lakes.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid shaving (or use an electric shaver instead) in treatment area.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid hot tubs and saunas, especially if there is a skin reaction.	CCM 2018 Part4	12	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Promote Skin Health Ensure adequate oral hydration. Females should drink approximately 2.2 litres (9 cups) and males 3 litres (13 cups) per day limiting caffeine containing beverages to 237-300 mL or 400 mg of caffeine per day.	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Follow Canada's Food Guide for good nutrition. Ensure adequate protein intake.	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Multivitamin/mineral supplement will ensure the recommended intakes are achieved.	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
It is important that patients with diabetes maintain good blood glucose control.	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid smoking.	CCM 2018 Part4	13	ja	Ib	ja	n. a.	unklar ^a
Aloe vera gel should not be used to provide skin moisture. Can use if skin is intact for the purpose of cooling and soothing only.	CCM 2018 Part4	13	ja	Ib, IV	ja	n. a.	unklar ^a
Report moist desquamation to therapist, nurse and doctor. These wounds usually require a dressing.	CCM 2018 Part4	13	nein	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 56: V1.4.3 – K5 Strahlentherapie des Brustkrebses – Hautreaktion (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Protect From Environment Protect treatment area from direct sun and wind exposure (e.g. cover area being radiated with clothing and wear a wide-brimmed hat).	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid tanning lamps/salons.	CCM 2018 Part4	13	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Management of Ulceration and Necrosis due to Radiation Treatment Treat the Wound Refer to Radiation Oncologist or Radiation Nurse for guidance on wound care.	CCM 2018 Part4	14	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Refer to WRHA Wound Care Guideline for management if patient no longer receiving radiation.	CCM 2018 Part4	14	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Manage those with malignant wounds as per WRHA Malignant Wound Care Guidelines.	CCM 2018 Part4	14	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Refer to Infection Control Services, CCMB if required.	CCM 2018 Part4	14	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Consider skin grafting if malignant wound absent. Refer to Plastic Surgery if malignant wound absent.	CCM 2018 Part4	14	nein	IV	nein	n. a.	unklar
Acute radiation skin reaction Aloe vera and hyaluronic acid cream should not be recommended for improving acute radiation skin reaction.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	D	ja ^a
Radiation therapy-induced toxicity outcomes Adlay bran extract, alpha ointment with henna, Aquaphor-Biafine-Radiacare, boswellia cream, calendula cream, chamomile, curcumin, glutamine, homeopathic pills, honey, hydration, massage, oil-in-water emulsion,, glutathione and anthocyanin gel, wheat grass extract, pentoxifylline and vitamin E.	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet.</p> <p>CCMB: CancerCare Manitoba; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.; nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; WRHA: Winnipeg Regional Health Authority</p>							

Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Post Treatment Acute Reactions (1 Month Post-Treatment) Promote Cleanliness Short gentle low pressure showers or baths with lukewarm water (avoiding hot or cold). Mild soap may be used gently, if desired. If radiation skin reaction occurs, refer to appropriate section for hygiene practices recommended.	CCM 2018 Part5	4	ja	Iia, IV	nein	n. a.	unklar
Treat the Wound If the patient presents with a skin reaction less than 1 month after radiation therapy follow treatment recommendations found in Part IV. Management of Acute Radiation-Induced Skin Toxicities.	CCM 2018 Part5	4	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Prevent Infections Good hand washing if open areas.	CCM 2018 Part5	4	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Do not use talcum, baby powder or cornstarch in treatment areas.	CCM 2018 Part5	4	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Patients should be educated to recognize the signs and symptoms of infection (i.e. redness, warmth, purulent drainage, and increased pain) and report to nurse if present.	CCM 2018 Part5	4	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Protect from Trauma Avoid tape or adhesive bandages in treatment area.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scratching.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid wearing jewellery over treatment area for 1 month following treatment.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
In the event of dry or moist desquamation or skin breakdown, avoid swimming in pools and lakes until 1 month after skin has healed.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If treated skin is intact, swimming in pools or lakes is permissible 1 month after treatment is completed. Remove swimsuit immediately after swimming. Rinse skin with clean water, pat dry and apply a moisturizing cream to the treated area.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Avoid hot tubs and saunas if skin reaction present.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid shaving (or use an electric shaver) in treatment area for 1 month post treatment.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect treatment area from temperature extremes (avoid ice packs, heating pads, hot water bottles) in treatment area.	CCM 2018 Part5	5	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Promote Comfort Oral and topical medications can be used to treat pain (as ordered by oncology doctor or nurse practitioner).	CCM 2018 Part5	5	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Wear loose fitting non-binding clothing (e.g. clothing made from a soft breathable fabric, like cotton).	CCM 2018 Part5	5	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Can use cool clean cloths or saline compresses 2-3x/day to intact skin for comfort to relieve areas of severe redness, burning, itching and discomfort.	CCM 2018 Part5	5	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Promote Skin Health and Maintain Skin Flexibility For intact skin use aqueous cream (plain, non-scented, lanolin free, hydrophilic cream) at least 2-3x/day for 1 month following treatment and until skin is healed (e.g. Glaxal Base® cream). After 1 month, apply moisturizing cream to intact skin after bathing or more frequently if skin appears dry. Use moisturizing cream as long as skin is intact, discontinue use if skin becomes open or breaks down.	CCM 2018 Part5	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid smoking.	CCM 2018 Part5	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect from Environment Avoid tanning lamps/salons.	CCM 2018 Part5	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If one must expose treatment area to sun, without experiencing a skin reaction, use sunscreen (SPF 30 or higher). Remove sunscreen completely after sun exposure.	CCM 2018 Part5	6	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Late Reactions Promote Cleanliness Short, gentle, low pressure showers or baths with lukewarm water (avoiding hot or cold). Mild soap may be used gently, if desired.	CCM 2018 Part5	6	ja	Iia, IV	nein	n. a.	unklar
Treat the Wound If skin presents with scaling, use an aqueous/ hydrophilic cream (plain, non-scented, lanolin free, hydrophilic cream) at least 2-3x/day until skin is healed (e.g. Glaxal Base® cream). Use moisturizing cream as long as skin is intact, discontinue use if skin becomes open or breaks down.	CCM 2018 Part5	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If patient presents with telangiectasia consider: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Referral for Intense Pulsed Light (IPL) or Long Pulsed Dye Laser Treatment (LPDL)13 ▪ Referral for hyfrecator-based treatment 	CCM 2018 Part5	7	ja	Iib	nein	n. a.	unklar
If patient presents with severe or functionally limiting fibrosis or atrophy consider: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Referral to plastic surgeon ▪ Referral to physiotherapy (WRHA Breast Health Centre) to address functional limitations ▪ Referral to WRHA Breast Health Centre for LPG massage and lymphedema therapy ▪ Pentoxifylline 400 mg orally twice per day (up to 1200 mg/day) plus Vitamin E 1000 IU orally daily. Rebound effects have occurred after discontinuation of therapy, therefore long-term use of at least three years is recommended ▪ Consider referral for hyperbaric oxygen therapy (HBO) fibroncrosis. 	CCM 2018 Part5	7	ja	Ib, IV	ja	n. a.	unklar ^a
If patient presents with hyper- or hypopigmentation consider use of hypoallergenic makeup.	CCM 2018 Part5	7	nein	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If skin presents with necrosis or ulceration refer to WRHA Wound Care guideline for management recommendations.	CCM 2018 Part5	7	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Prevent Infection Good hand washing if open areas.	CCM 2018 Part5	7	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Patients should be educated to recognize the signs and symptoms of infection (redness, warmth, purulent drainage, and increased pain) and report to nurse if present.	CCM 2018 Part5	7	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Protect from Trauma Avoid tape or adhesive bandages in treatment area.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid scratching.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid wearing jewellery over irritated areas.	CCM 2018 Part5	8	nein	IV	nein	n. a.	unklar
In the event of dry desquamation or skin breakdown, patient are recommended to avoid swimming in pools and lakes until 1 month after skin has healed.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If treated skin is intact, swimming in pools or lakes is permissible 1 month after treatment is completed. Remove swimsuit immediately after swimming. Rinse skin with clean water, pat dry and apply a moisturizing cream to the treated area.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid hot tubs and saunas if skin reaction present.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Care should be taken when shaving to avoid cuts or trauma to radiation treated area. Do not shave if an open wound is present.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar

Tabelle 57: V1.4.3 – K6 Strahlentherapie des Brustkrebses – Nachbehandlung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Promote Skin Health and Maintain Skin Flexibility For intact skin use aqueous/hydrophilic cream (plain, non-scented, lanolin free, hydrophilic cream) at least 2-3x/day in the treatment area. Moisturizing cream can be applied to intact skin after bathing or more frequently if skin appears dry or scaling is present. Use moisturizing cream as long as skin is intact, discontinue use if skin becomes open or breaks down.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Avoid smoking.	CCM 2018 Part5	8	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Protect from Environment Avoid tanning lamps/salons.	CCM 2018 Part5	9	ja	IV	nein	n. a.	unklar
If exposure to the sun cannot be prevented, use sunscreen (SPF 30 or higher). Remove sunscreen completely after sun exposure.	CCM 2018 Part5	9	ja	IV	nein	n. a.	unklar
Recall Phenomenon Treat the Wound Continue to follow treatment recommendations found in Part IV. Management of Acute Radiation-Induced Skin Toxicities.	CCM 2018 Part5	9	nein	IV	nein	n. a.	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; HBO: Hyperbaric oxygen therapy; IPL: Intense pulsed light; LPG: bestimmte Saug-Pump-Massagetechnik; LPDL: Long pulsed dye laser treatment; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht angegeben; SPF: Sun protection factor; WRHA: Winnipeg Regional Health Authority							

A3.5.2.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (V1.4.3.1)

Tabelle 58: V1.4.3.1 – K1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – WBI Fraktionierung.....	168
Tabelle 59: V1.4.3.1 – K2 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – PBI	171
Tabelle 60: V1.4.3.1 – K3 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – Boost	173
Tabelle 61: V1.4.3.1 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – ältere Patientinnen	176

Tabelle 58: V1.4.3.1 – K1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – WBI Fraktionierung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For patients receiving WBI without additional fields to cover the regional lymph nodes, what is/are the preferred dose-fractionation scheme(s) and how should these vary as a function of:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grade ▪ Margins ▪ Estrogen receptor (ER)/progesterone receptor (PR)/ human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-neu status and other assessments of tumor biology ▪ Normal tissue exposure ▪ Systemic therapy receipt (including prior chemotherapy, concurrent endocrine, or targeted therapies) ▪ Age ▪ Stage (including DCIS vs invasive disease) ▪ Histology ▪ Breast size and dose homogeneity ▪ Collagen vascular disease and other relative contraindications to radiation ▪ Intent to cover the low axilla? <p>Overall Statement For women with invasive breast cancer receiving WBI with or without inclusion of the low axilla, the preferred dose-fractionation scheme is HF-WBI to a dose of 4000 cGy in 15 fractions or 4250 cGy in 16 fractions.</p>	ASTRO 2018	148	n. z.	high	ja	strong, consensus 100 %	ja ^a
<p>Grade, margins, and ER/PR/HER2 status and biology The decision to offer HF-WBI should be independent of tumor grade.</p>	ASTRO 2018	148	n. z.	high	ja	strong, consensus 100 %	ja ^a

Tabelle 58: V1.4.3.1 – K1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – WBI Fraktionierung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
The decision to offer HF-WBI may be independent of hormone receptor status, HER2 receptor status, and margin status.	ASTRO 2018	148	n. z.	moderate	nein	conditional, consensus 100 %	nein
Normal tissue exposure The decision to offer hypofractionation should be independent of breast cancer laterality.	ASTRO 2018	148	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 100 %	ja ^a
Systemic therapy receipt The decision to offer HF-WBI should be independent of chemotherapy received prior to radiation and trastuzumab or endocrine therapy received prior to or during radiation.	ASTRO 2018	148	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 92 %	ja ^a
Age There is no evidence indicating deleterious effects of HF-WBI compared with CF-WBI in either younger or older patients, and thus HF-WBI may be used regardless of age.	ASTRO 2018	148	n. z.	moderate	nein	conditional, consensus 93 %	nein
Histology CF-WBI may be preferred over HF-WBI when treating primary breast cancers with rare histologies that are most commonly treated with CF when arising in other parts of the body.	ASTRO 2018	148	n. z.	low	nein	conditional, consensus 93 %	nein
Breast size and dose homogeneity The decision to offer HF-WBI should be independent of breast size (including central axis separation) provided that dose-homogeneity goals, as outlined in KQ4 [der Leitlinie], can be achieved.	ASTRO 2018	148	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 100 %	ja ^a
Collagen vascular disease and other relative contraindications to radiation In patients with breast augmentation, either HF-WBI or CF-WBI may be used.	ASTRO 2018	149	n. z.	low	nein	conditional, consensus 85 %	nein

Tabelle 58: V1.4.3.1 – K1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – WBI Fraktionierung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In patients with collagen vascular disease, if the patient and her physician opt for WBI, then either HF-WBI or CF-WBI may be used.	ASTRO 2018	149	n. z.	low	nein	conditional, consensus 85 %	nein
Fraktionierung Die Radiotherapie der Brust sollte in Hypofraktionierung (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen) oder kann in konventioneller Fraktionierung (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen) erfolgen.	DKG 2020	145	ja	1a	ja	B, 0, Konsens	nein
Radiotherapy after breast-conserving surgery Offer whole-breast radiotherapy to women with invasive breast cancer who have had breast-conserving surgery with clear margins. [2018]	NICE 2018	23	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung CF: Conventional Fraction; DCIS: duktales Carcinoma in situ; ER: Estrogen receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HF: Hypofractionation; KQ: Key Question; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteron Receptor; WBI: Whole Breast Irradiation							

Tabelle 59: V1.4.3.1 – K2 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – PBI (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Which patients may be considered for APBI outside of a clinical trial? Age Include age greater than or equal to 50 years in the “suitable” group.	ASTRO 2017	74	n. z.	moderate	nein	weak, consensus 100 %	nein
Patients who are aged 40 to 49 years and who meet all other elements of suitability are considered “cautionary”.	ASTRO 2017	74	n. z.	low	nein	weak, consensus 100 %	nein
Retain patients with age younger than 40 years or those who are 40 to 49 years without meeting other elements of suitable in the “unsuitable” group.	ASTRO 2017	74	n. z.	n. a.	unklar	weak, consensus 100 %	nein
Margins Maintain the current selection criteria for “suitable,” “cautionary,” and “unsuitable” patients based on margin status.	ASTRO 2017	75	nein	n. a.	unklar	weak, consensus 75 %	nein
Which patients may be considered for intraoperative PBI? Patients interested in cancer control equivalent to that achieved with WBI postlumpectomy for breast conservation should be counseled that in 2 clinical trials the risk of IBTR was higher with IORT.	ASTRO 2017	75	n. z.	high	ja	strong, consensus 87,5 %	ja ^a
Electron beam IORT should be restricted to women with invasive cancer considered “suitable” for PBI (Table 1) based on the results of a multivariate analysis with median follow-up of 5.8 years*. *Suitable: Age: ≥ 50 years; Margins: negative by at least 2 mm; T stage: Tis or T1; DCIS: If all of the below: Screen-detected, low to intermediate nuclear grade, Size ≤ 2.5 cm, resected with margins negative at ≥ 3 mm	ASTRO 2017	76	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 100 %	ja ^a
Low-energy x-ray IORT for PBI should be used within the context of a prospective registry or clinical trial, per ASTRO Coverage with Evidence Development (CED) statement. When used, it should be restricted to women with invasive cancer considered “suitable” for partial breast irradiation (Table 1) based on the data at the time of this review ^a .	ASTRO 2017	76	n. z.	moderate	nein	weak	nein

Tabelle 59: V1.4.3.1 – K2 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – PBI (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Teilbrustbestrahlung und IORT Eine alleinige Teilbrustbestrahlung (als Alternative zur Nachbestrahlung der ganzen Brust) kann bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko durchgeführt werden.	DKG 2020	148	ja	1a	ja	0, starker Konsens	nein
Consider partial breast radiotherapy (as an alternative to whole-breast radiotherapy) for women who have had breast-conserving surgery for invasive cancer (excluding lobular type) with clear margins and who: <ul style="list-style-type: none"> ▪ have a low absolute risk of local recurrence (defined as women aged 50 and over with tumours that are 3 cm or less, N0, ER-positive, HER2-negative and grade 1 to 2) and ▪ have been advised to have adjuvant endocrine therapy for a minimum of 5 years. [2018] 	NICE 2018	23	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
When considering partial breast radiotherapy (see recommendation 1.10.4 [<i>der Leitlinie</i>]), discuss the benefits and risks, and explain that: <ul style="list-style-type: none"> ▪ local recurrence with partial breast radiotherapy at 5 years is equivalent to that with whole-breast radiotherapy ▪ the risk of local recurrence beyond 5 years is not yet known ▪ there is a potential reduction in late adverse effects. [2018] 	NICE 2018	23	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
When delivering partial breast radiotherapy, use external beam radiotherapy. [2018]	NICE 2018	23	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Intraoperative radiotherapy For guidance on intraoperative radiotherapy, see the NICE technology appraisal guidance on the intrabeam radiotherapy system for adjuvant treatment of early breast cancer. [2018]	NICE 2018	26	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ASTRO: American Society for Radiation Oncology; APBI: Accelerated partial Breast Irradiation; CED: Coverage with Evidence Development; ER: Estrogen Receptor; HER2: Human epidermal Growth Receptor 2; GoR: Grade of Recommendation; IBTR: Ipsilateral Breast Tumor Recurrence; IORT: Interoperative radiation therapy; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuzuordnen; PBI: Partial Breast Irradiation; WBI: Whole Breast Irradiation							

Tabelle 60: V1.4.3.1 – K3 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – Boost (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>When should patients receive a tumor bed boost in conjunction with WBI and how should this vary as a function of:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stage/histology (including DCIS vs invasive disease) ▪ Age ▪ Grade ▪ Margins ▪ ER/PR/HER2-neu status and other assessments of tumor biology ▪ Dose-fractionation used for WBI ▪ Ability to limit dose to critical normal tissues, including heart and whole breast volume? ▪ Age, grade, margins, and biology for invasive disease <p>Age, grade, margins, and biology for invasive disease A tumor bed boost is recommended for patients with invasive breast cancer who meet any of the following criteria: age \leq 50 years with any grade, age 51 to 70 years with high grade, or a positive margin.</p>	ASTRO 2018	149	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 100 %	ja ^a
<p>Omitting a tumor bed boost is suggested in patients with invasive breast cancer who meet the following criteria: age $>$ 70 years with hormone receptor-positive tumors of low or intermediate grade resected with widely negative (\geq 2 mm) margins.</p>	ASTRO 2018	149	n. z.	moderate	nein	conditional, consensus 100 %	nein
<p>For patients with invasive breast cancer not meeting criteria articulated in KQ2A or KQ2B [<i>die beiden vorhergehenden Empfehlungen</i>], individualized decision-making is suggested because the decision in these cases is highly sensitive to patient preferences and values regarding the modest expected disease control benefit and the modest increase in treatment-related burden and toxicity associated with boost radiation therapy.</p>	ASTRO 2018	149	n. z.	moderate	nein	conditional, consensus 100 %	nein

Tabelle 60: V1.4.3.1 – K3 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – Boost (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Dose-fractionation used for WBI The decision to use a tumor bed boost is recommended to be based on the clinical indications for a boost and be independent of the whole breast fractionation scheme.	ASTRO 2018	149	n. z.	high	ja	strong, consensus 100 %	ja ^a
Ability to limit dose to critical normal tissues, including heart and whole breast volume Physicians may reduce the boost dose or omit the boost for patients believed to be at higher risk for normal tissue toxicity from a boost because of a large boost Practical Radiation Oncology: May-June 2018 ASTRO whole breast irradiation guideline 149 volume relative to breast volume or inclusion of critical normal tissue in the boost radiated volume.	ASTRO 2018	149	n. z.	low	nein	conditional, consensus 86 %	nein
What is/are preferred dose-fractionation scheme(s) for a tumor bed boost and how should this vary as a function of: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stage/histology (including DCIS vs invasive disease) ▪ Age ▪ Grade ▪ Margins ▪ ER/PR/HER2-neu status and other assessments of tumor biology ▪ Dose-fractionation used for WBI? In the absence of strong risk factors for local recurrence, such as those enumerated in KQ3B [<i>folgende Empfehlung</i>], 1000 cGy in 4 to 5 fractions is suggested as the standard tumor bed boost dose-fractionation, regardless of whole breast dose-fractionation, stage, or histology.	ASTRO 2018	150	n. z.	moderate	nein	conditional, consensus 100 %	nein
Particularly in the presence of strong risk factor(s) for local recurrence, such as the single risk factor of positive margins or a combination of risk factors such as young age and close margins, a higher radiation boost dose of 1400 to 1600 cGy in 7 to 8 fractions or 1250 cGy in 5 fractions may also be used.	ASTRO 2018	150	n. z.	low	nein	conditional, consensus 85 %	nein

Tabelle 60: V1.4.3.1 – K3 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation – Boost (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Boostbestrahlung Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate in der Brust, ohne dadurch einen signifikanten Überlebensvorteil zu bewirken. Die Boostbestrahlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ soll daher bei allen \leq 50 Jahre alten Patientinnen und ▪ sollte bei $>$ 51 Jahre alten Patientinnen nur bei erhöhtem lokalem Rückfallrisiko erfolgen (G3, HER2-positiv, tripelnegativ, $>$ T1). 	DKG 2020	147	ja	1a	ja	A, B, starker Konsens	ja ^a
Breast boost following breast-conserving surgery Offer an external beam boost to the tumour bed for women with invasive breast cancer and a high risk* of local recurrence, following whole-breast radiotherapy. [2009, amended 2018] *Risk can be estimated using a range of standardised tools and clinical expertise.	NICE 2018	25	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Inform women of the risk of side effects associated with an external beam boost to the tumour bed following whole-breast radiotherapy. [2009, amended 2018]	NICE 2018	26	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ASTRO: American Society for Radiation Oncology; DCIS: duktales Carcinoma in situ; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; KQ: Key Question; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor; PTV: Planning target volume; WBI: Whole Breast Irradiation							

Tabelle 61: V1.4.3.1 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – ältere Patientinnen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9 (mehrseitige Tabelle))

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>When should patients receive a tumor bed boost in conjunction with WBI and how should this vary as a function of:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stage/histology (including DCIS vs invasive disease) ▪ Age ▪ Grade ▪ Margins ▪ ER/PR/HER2-neu status and other assessments of tumor biology ▪ Dose-fractionation used for WBI ▪ Ability to limit dose to critical normal tissues, including ▪ heart and whole breast volume? <p>Age, grade, margins, and biology for invasive disease</p> <p>A tumor bed boost is recommended for patients with invasive breast cancer who meet any of the following criteria: age ≤ 50 years with any grade, age 51 to 70 years with high grade, or a positive margin.</p>	ASTRO 2018	149	n. z.	moderate	nein	strong, consensus 100 %	ja ^a
<p>Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms</p> <p>Nach brusterhaltender Operation wegen eines invasiven Karzinoms soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust durchgeführt werden.</p> <p>Bei Patientinnen mit eindeutig begrenzter Lebenserwartung (< 10 Jahre) und einem kleinen (pT1), nodal-negativen (pN0), Hormon-rezeptorpositiven HER2-negativen Tumor mit endokriner adjuvanter Therapie, freie Schnittränder vorausgesetzt, kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos nach individueller Beratung auf die Strahlentherapie verzichtet werden.</p> <p>Hinweis für alle Empfehlungen: Alle Einzelpositionen sind „oder“-Verknüpfungen. „Und“-Verknüpfungen sind mit einem „und“ dargestellt.</p>	DKG 2020	143	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja

Tabelle 61: V1.4.3.1 – K4 Strahlentherapie des Brustkrebses – ältere Patientinnen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9 (mehrseitige Tabelle))

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Boostbestrahlung Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate in der Brust, ohne dadurch einen signifikanten Überlebensvorteil zu bewirken. Die Boostbestrahlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ soll daher bei allen \leq 50 Jahre alten Patientinnen und ▪ sollte bei $>$ 51 Jahre alten Patientinnen nur bei erhöhtem lokalem Rückfallrisiko erfolgen (G3, HER2-positiv, tripelnegativ, $>$ T1). 	DKG 2020	147	ja	1a	ja	A, B, starker Konsens	ja ^a
Radiotherapy after breast-conserving surgery Consider omitting radiotherapy for women who: <ul style="list-style-type: none"> ▪ have had breast-conserving surgery for invasive breast cancer with clear margins and ▪ have a very low absolute risk of local recurrence (defined as women aged 65 and over with tumours that are T1N0, ER-positive, HER2-negative and grade 1 to 2) and ▪ are willing to take adjuvant endocrine therapy for a minimum of 5 years. [2018] 	NICE 2018	23	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
When considering omitting radiotherapy for the population in recommendation 1.10.7 (<i>vorhergehende Empfehlung</i>), discuss the benefits and risks, including those in table 5, and explain that: <ul style="list-style-type: none"> ▪ without radiotherapy, local recurrence occurs in about 50 women per 1,000 at 5 years, and with radiotherapy, occurs in about 10 women per 1,000 at 5 years ▪ overall survival at 10 years is the same with or without radiotherapy ▪ there is no increase in serious late effects if radiotherapy is given (for example, congestive cardiac failure, myocardial infarction or secondary cancer). [2018] 	NICE 2018	24	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DCIS: duktales Carcinoma in situ; ER: Estrogen Receptor; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteron Receptor; WBI: Whole Breast Irradiation							

A3.5.2.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie (V1.4.3.2)

Tabelle 62: V1.4.3.2 – K1 Strahlentherapie nach Mastektomie – nach Mastektomie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Is PMRT indicated in patients with T1-2 tumors with one to three positive axillary lymph nodes who undergo ALND?</p> <p>The panel unanimously agreed that the available evidence shows that PMRT reduces the risks of LRF, any recurrence, and breast cancer mortality for patients with T1-2 breast cancer with one to three positive axillary nodes.</p>	ASCO 2016 radiation	4436	n. z.	intermediate	nein	strong, evidence based	ja ^a
<p>Is PMRT indicated in patients with T1-2 tumors and a positive SNB who do not undergo completion ALND?</p> <p>For patients with clinical T1-2 tumors with clinically negative nodes, SNB is now generally performed at the time of mastectomy, with omission of ALND if the nodes are negative. ALND has generally been performed if the nodes are positive, but there is increasing controversy about whether this is always necessary, especially if there is limited disease in the affected nodes. The panel recognizes that some clinicians omit axillary dissection with one or two positive sentinel nodes in patients treated with mastectomy. This practice is primarily based on extrapolation of data from randomized trials of patients treated exclusively or predominantly with breast-conserving surgery and whole-breast irradiation or breast plus axillary irradiation. In such cases where clinicians and patients elect to omit axillary dissection, the panel recommends that these patients receive PMRT only if there is already sufficient information to justify its use without needing to know that additional axillary nodes are involved.</p>	ASCO 2016 radiation	4437	ja	weak ^b	nein	moderate, informal consensus	nein

Tabelle 62: V1.4.3.2 – K1 Strahlentherapie nach Mastektomie – nach Mastektomie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Is PMRT indicated in patients with clinical stage I or II cancers who have received NAST?</p> <p>Patients with axillary nodal involvement that persists after NAST (eg, less than a complete pathologic response) should receive PMRT. Observational data suggest a low risk of locoregional recurrence for patients who have clinically negative nodes and receive NAST or who have a complete pathologic response in the lymph nodes with NAST. However, there is currently insufficient evidence to recommend whether PMRT should be administered or can be routinely omitted in these groups. The panel recommends entering eligible patients in clinical trials that examine this question.</p>	ASCO 2016 radiation	4438	ja	low	nein	weak, no recommendation	nein
<p>In addition, the acceptable ratio of benefit to toxicity varies among patients and physicians. Thus, the decision to recommend PMRT or not requires a great deal of clinical judgment. The panel agreed clinicians making such recommendations for individual patients should consider factors that may decrease the risk of LRF, attenuate the benefit of reduced breast cancer-specific mortality, and/or increase the risk of complications resulting from PMRT. These factors include: patient characteristics (eg, age > 40 to 45 years, limited life expectancy because of older age or comorbidities, or coexisting conditions that might increase the risk of complications), pathologic findings associated with a lower tumor burden (eg, T1 tumor size, absence of lymphovascular invasion, presence of only a single positive node and/or small size of nodal metastases, or substantial response to NAST), and biologic characteristics of the cancer associated with better outcomes and survival and/or greater effectiveness of systemic therapy (eg, low tumor grade or strong hormonal sensitivity).</p>	ASCO 2016 radiation	4436	n. z.	intermediate	nein	moderate, informal consensus	nein
<p>There are several risk-adaptive models that physicians may find useful in explaining the benefits of PMRT during shared decision making with patients. However, the panel found insufficient evidence to endorse any specific model or to unambiguously define specific patient subgroups to which PMRT should not be administered.</p>	ASCO 2016 radiation	4436	n. z.	low	nein	weak, no recommendation	nein
<p>However, some subsets of these patients are likely to have such a low risk of LRF that the absolute benefit of PMRT is outweighed by its potential toxicities.</p>	ASCO 2016 radiation	4436	n. z.	intermediate	nein	strong, evidence based	ja

Tabelle 62: V1.4.3.2 – K1 Strahlentherapie nach Mastektomie – nach Mastektomie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT) Die postoperative Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie senkt das Risiko eines lokoregionären Rezidivs und verbessert das Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittenen und nodal-positiven Mammakarzinomen.	DKG 2020	150	ja	1a	ja	Statement, starker Konsens	nein
Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT) Bei folgenden Situationen soll die Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie indiziert werden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pT4 ▪ pT3 pN0 R0 bei Vorliegen von Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion (L1), Grading G3, prämenopausal, Alter < 50 Jahre) ▪ R1-/R2-Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion a) Bei mehr als 3 befallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung regelhaft durchgeführt werden b) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung durchgeführt werden, wenn ein erhöhtes Rezidivrisiko vorliegt (z. B. wenn HER2-positiv, triple-negativ, G3, L1, Ki-67 > 30 %, > 25 % der entfernten Lymphknoten tumorbefallen; Alter ≤ 45 Jahren mit zusätzlichen Risikofaktoren wie medialer Tumorlokalisation oder Tumorgröße > 2cm, oder ER-negativ). c) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten und Tumoren mit geringem Lokalrezidivrisiko (pT1, G1, ER-positiv, HER2-negativ, wenigstens 3 Eigenschaften müssen zutreffen) sollte auf die PMRT verzichtet werden. d) Bei allen anderen Patientinnen mit 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll die individuelle Indikation interdisziplinär festgelegt werden.	DKG 2020	150	ja	1a	ja	A, B, Konsens	ja ^a
Postmastektomie-Radiotherapie nach primär systemischer Therapie Nach primärer (neoadjuvanter) systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Postmastektomie-Radiotherapie am prätherapeutischen klinischen Stadium orientieren; bei pCR (ypT0 und ypN0) soll die Indikation im interdisziplinären Tumorboard abhängig vom Risikoprofil festgelegt werden.	DKG 2020	152	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja

Tabelle 62: V1.4.3.2 – K1 Strahlentherapie nach Mastektomie – nach Mastektomie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Radiotherapy after mastectomy Offer adjuvant postmastectomy radiotherapy to people with node-positive (macrometastases) invasive breast cancer or involved resection margins. [2018]	NICE 2018	25	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Consider adjuvant postmastectomy radiotherapy for people with node-negative T3 or T4 invasive breast cancer. [2018]	NICE 2018	25	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy Offer postmastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy if post-treatment histology shows node-positive (macrometastases) breast cancer or involved resection margins. [2018]	NICE 2018	31	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
Offer postmastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy if pretreatment investigations show node-positive (macrometastases) breast cancer. [2018]	NICE 2018	31	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Consider postmastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy if post-treatment histology shows node-negative T3 breast cancer. [2018]	NICE 2018	31	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Consider postmastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy if pretreatment investigations show node-negative T3 breast cancer. [2018]	NICE 2018	31	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Do not offer radiotherapy following mastectomy to people with invasive breast cancer who are at low risk* of local recurrence (for example, most people who have lymph node-negative breast cancer). [2018] * Risk can be estimated using a range of standardised tools and clinical expertise.	NICE 2018	25	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Aus dem Kontext der Leitlinie heraus lässt sich schließen, dass einmalig die Angabe „weak“ anstelle von „low“ verwendet wurde</p> <p>ALND: Axillary Lymph Node Dissection; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; LRF: Locoregional failure; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; NAST: Neoadjuvant systemic Therapy; PMRT: Postmastectomy Radiotherapy; pCR: Pathologic complete Remission; SNB: Sentinel Node Biopsy</p>							

A3.5.2.3.3 Strahlentherapie der Lymphabflusswege (V1.4.3.3)

Tabelle 63: V1.4.3.3 – K1 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – Lymphabflusswege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Should RNI include both the IMNs and supraclavicular-axillary apical nodes when PMRT is used in patients with T1-2 tumors with one to three positive axillary nodes?</p> <p>The panel recommends treatment generally be administered to both the IMNs and the supraclavicular-axillary apical nodes in addition to the chest wall or reconstructed breast when PMRT is used for patients with positive axillary lymph nodes. There may be subgroups that will experience limited, if any, benefits from treating both these nodal areas compared with treating only one or perhaps treating only the chest wall or reconstructed breast. There is insufficient evidence at this time to define such subgroups in detail. Additional research is needed to identify them.</p>	ASCO 2016 radiation	4439	ja	intermediate	nein	moderate, informal consensus	nein
<p>Operative Therapie der Axilla</p> <p>Patientinnen, die eine Mastektomie erhalten oder bei denen die unter d. genannten Kriterien* nicht zutreffen, sollten eine axilläre Dissektion oder eine Radiotherapie der Axilla erhalten.</p> <p><i>*Patientinnen mit pT1-pT2/cN0-Tumoren und einen oder zwei positive Sentinel-Lymphknoten</i></p>	DKG 2020	100	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Bei ausschließlicher Mikrometastasierung soll auf eine gezielte Therapie der Lymphabflussgebiete (Operation, Radiotherapie) verzichtet werden.	DKG 2020	100	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja
<p>Radiotherapie der regionalen Lymphknoten</p> <p>Die adjuvante Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete verbessert das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben in Untergruppen von Patientinnen.</p>	DKG 2020	154	ja	1a	ja	Statement, Konsens	nein

Tabelle 63: V1.4.3.3 – K1 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – Lymphabflusswege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten kann bei Patientinnen mit pN0 oder pN1mi in folgender Situation erfolgen, sofern die folgenden Bedingungen alle erfüllt sind: Prämenopausal und zentraler oder medialer Sitz und G2-3 und ER/PgR-negativ.	DKG 2020	154	ja	2a, 2b	nein, unklar	0, Konsens	nein
Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten in folgenden Situationen erfolgen: ▪ zentraler oder medialer Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ) ▪ prämenopausal, lateraler Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ)	DKG 2020	155	ja	2a	nein	B, starker Konsens	nein
Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten soll generell bei Patientinnen mit > 3 befallenen axillären Lymphknoten erfolgen.	DKG 2020	155	ja	2a	nein	A, starker Konsens	ja
Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten kann bei axillär pN0- oder axillär pN1mi-Patientinnen in folgender Situation erfolgen: ▪ Prämenopausal und zentraler oder medialer Sitz und G2-3 und ER/PgR negativ	DKG 2020	155	ja	2b	unklar	0, mehrheitliche Zustimmung	nein
Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten in folgenden Situationen erfolgen: ▪ zentraler oder medialer Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ) ▪ prämenopausal, lateraler Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ)	DKG 2020	156	ja	2b	unklar	B, Konsens	nein
Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit > 3 befallenen axillären Lymphknoten in folgender Situation erfolgen: ▪ G2-3 oder ER/PgR-negativ	DKG 2020	156	ja	2b	unklar	B, Konsens	nein
Bei nachgewiesenem Befall der A. mammaria interna Lymphknoten sollten diese bestrahlt werden.	DKG 2020	156	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein

Tabelle 63: V1.4.3.3 – K1 Strahlentherapie der Lymphabflusswege – Lymphabflusswege (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten soll bei erhöhtem kardialen Risiko oder einer Therapie mit Trastuzumab individuell interdisziplinär entschieden werden.	DKG 2020	157	ja	4	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Bestrahlung der axillären Lymphknoten Eine erweiterte axilläre Bestrahlung kann bei Patientinnen mit 1-2 befallenen axillären Wächterlymphknoten erfolgen, sofern keine axilläre Dissektion durchgeführt oder interdisziplinär keine weitere lokale axilläre Therapie vereinbart wurde (analog ACOSOG Z0011). Die Entscheidung über das geeignete Vorgehen soll interdisziplinär getroffen werden.	DKG 2020	159	ja	2b	unklar	0, starker Konsens A	nein ja ^a
Dosis und Fraktionierung bei Bestrahlung des regionären Lymphabflusses Die Radiotherapie des Lymphabflusses sollte in konventioneller Fraktionierung (5x wöchentlich 1,8 Gy bis 2,0 Gy, Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 5-6 Wochen) oder kann in Hypofraktionierung (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen) erfolgen.	DKG 2020	161	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Radiotherapy to nodal areas Do not offer adjuvant radiotherapy to regional lymph nodes to people with invasive breast cancer who have been shown to have histologically lymph node-negative breast cancer. [2009, amended 2018]	NICE 2018	26	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
Do not offer adjuvant radiotherapy to the axilla after axillary clearance for invasive breast cancer. [2009, amended 2018]	NICE 2018	26	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Consider including the internal mammary chain within the nodal radiotherapy target for people with node-positive (macrometastases) invasive breast cancer. [2018]	NICE 2018	26	ja	n. a.	unklar	consider	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Rezeptor; GoR: Grade of Recommendation; IMN: Internal mammary Node; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesteron Rezeptor; PMRT: Postmastectomy Radiotherapy; RNI: Regional Nodal Irradiation							

A3.5.2.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie) (V1.4.4)

Tabelle 64: V1.4.4 – K1 Systemische adjuvante Therapie – Faktoren	186
Tabelle 65: V1.4.4 – K2 Systemische adjuvante Therapie – Multigentest	189
Tabelle 66: V1.4.4 – K3 Systemische adjuvante Therapie – Oncotype DX	192
Tabelle 67: V1.4.4 – K4 Systemische adjuvante Therapie – MammaPrint	194
Tabelle 68: V1.4.4 – K5 Systemische adjuvante Therapie – EndoPredict.....	196
Tabelle 69: V1.4.4 – K6 Systemische adjuvante Therapie – PAM50	197
Tabelle 70: V1.4.4 – K7 Systemische adjuvante Therapie – Breast Cancer Index	198
Tabelle 71: V1.4.4 – K8 Systemische adjuvante Therapie – Mammostrat	199
Tabelle 72: V1.4.4 – K9 Systemische adjuvante Therapie – IHC-4	200
Tabelle 73: V1.4.4 – K10 Systemische adjuvante Therapie – HR-positiv	201
Tabelle 74: V1.4.4 – K11 Systemische adjuvante Therapie – HER2-positiv	205
Tabelle 75: V1.4.4 – K12 Systemische adjuvante Therapie – adjuvante Chemo	209
Tabelle 76: V1.4.4 – K13 Systemische adjuvante Therapie – Begleitmaßnahmen	213

Tabelle 64: V1.4.4 – K1 Systemische adjuvante Therapie – Faktoren (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy? The clinician should not use circulating tumor cells to guide decisions about adjuvant systemic therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1960	ja	intermediate	nein	strong, evidence based	ja ^a
If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive or node-negative) breast cancer, the clinician should not use TILs to guide decisions about adjuvant systemic therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1960	ja	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use TILs to guide decisions about adjuvant systemic therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1960	ja	intermediate	nein	strong, evidence based	ja ^a
Ki-67 labeling index by immunohistochemistry should not be used to guide choice of adjuvant chemotherapy.	ASCO 2019 biomarkers	1960	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
Prädiktion adjuvanter systemischer Therapien Zur Einschätzung der voraussichtlichen Wirkung adjuvanter systemischer Therapien (Prädiktion) soll der Östrogen-/Progesteronrezeptorstatus für eine endokrine Systemtherapie erhoben werden.	DKG 2020	128	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja
Zur Einschätzung der voraussichtlichen Wirkung adjuvanter systemischer Therapien (Prädiktion) soll der HER2-Status für eine zielgerichtete Anti-HER2-Therapie erhoben werden.	DKG 2020	128	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja
Zur Einschätzung der voraussichtlichen Wirkung adjuvanter systemischer Therapien (Prädiktion) soll der Menopausenstatus für den Einsatz einer antiöstrogenen Therapie erhoben werden.	DKG 2020	129	ja	1c	unklar	A, starker Konsens	ja

Tabelle 64: V1.4.4 – K1 Systemische adjuvante Therapie – Faktoren (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie Verschiedene prädiktive Faktoren besitzen einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR). Im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie sollen erhoben werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ▪ cT* ▪ cN* ▪ histologischer Typ ▪ histologisches Grading ▪ ER- und PgR-Status ▪ HER2-Status <p>*Klinische Parameter</p>	DKG 2020	129	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja
<p>Diagnostic assessment and adjuvant therapy planning Predictive factors Request the oestrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and human epidermal growth receptor 2 (HER2) status of all invasive breast cancers simultaneously at the time of initial histopathological diagnosis. [2018]</p>	NICE 2018	13	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
<p>Ensure that the ER, PR and HER2 statuses are available and recorded at the preoperative and postoperative multidisciplinary team meetings when systemic treatment is discussed. [2018]</p>	NICE 2018	13	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
<p>Adjuvant therapy planning Base recommendations about adjuvant therapy on multidisciplinary team assessment of the prognostic and predictive factors, and the possible risks and benefits of the treatment. Make decisions with the person after discussing these factors. [2009, amended 2018]</p>	NICE 2018	13	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>Use the PREDICT tool to estimate prognosis and the absolute benefits of adjuvant therapy for women with invasive breast cancer. [2018]</p>	NICE 2018	13	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a

Tabelle 64: V1.4.4 – K1 Systemische adjuvante Therapie – Faktoren (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>When using version 2.0 of the PREDICT tool*, be aware that:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ it is less accurate for: <ul style="list-style-type: none"> ▫ women under 30 with ER-positive breast cancer ▫ women aged 70 and over ▫ women with tumours larger than 50 mm ▪ it has not been validated in men and ▪ the validation may have under-represented some ethnic groups. [2018] <p>* The potential limitations in versions of PREDICT after 2.0 may differ from those listed here.</p>	NICE 2018	14	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; pCR: pathologische Komplettremission; PgR / PR: Progesterone Receptor; TIL: Tumor-infiltrating Lymphocyte</p>							

Tabelle 65: V1.4.4 – K2 Systemische adjuvante Therapie – Multigentest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Is there a role for additional biomarkers in the selection of treatment for patients for HR-positive disease?</p> <p>What is the role of genomic profiling or intrinsic subtypes in this population?</p> <p>Use of additional biomarkers is experimental and should be reserved for selection of treatment in clinical trials. There is no routine clinical role for genomic or expression profiling in the selection of treatment for HR-positive MBC.</p>	ASCO 2016 metastatic	3096	nein	low	nein	moderate, consensus based	nein
<p>What is the role of genomic profiling or intrinsic subtypes in this population?</p> <p>Genomic or expression profiling should not be used to select treatment for HR-positive MBC.</p>	ASCO 2016 metastatic	3096	ja	low	nein	moderate, consensus based	nein
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-negative) breast cancer and has had 5 years of endocrine therapy without evidence of recurrence, the clinician should not use multiparameter gene expression or protein assays (Oncotype DX, EndoPredict, PAM50, Breast Cancer Index, or IHC-4) to guide decisions about extended endocrine therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1960	nein	inter-mediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>Clinicians may offer multigene profile assay testing to potential chemotherapy candidates with invasive breast carcinoma that is ER-positive, HER2-negative.</p> <p><i>Qualifying Statement:</i></p> <p>If the patient management plan has been decided based on any or all of clinical, pathologic, or patient-related factors and is unlikely to change, a multigene profiling assay should not be requested.</p>	CCO 2017	e416	ja	IB	ja	moderate, evidence-based	unklar ^a
<p>In patients with node-negative, ER-positive, HER2-negative disease, clinicians may use a low-risk result from the Oncotype DX, Prosigna, or EndoPredict assay to support a decision to withhold chemotherapy.</p> <p><i>Qualifying Statement:</i></p> <p>A treatment decision should be based on all available clinical and pathology information, and not depend solely on multigene profiling results.</p>	CCO 2017	e417	ja	IB	ja	moderate, evidence-based	unklar ^a

Tabelle 65: V1.4.4 – K2 Systemische adjuvante Therapie – Multigentest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In some patients with ER-positive, HER2-negative tumours and with 1–3 involved nodes (N1a disease), clinicians may withhold chemotherapy based on a low-risk Oncotype DX or Prosigna score if the decision is supported by other clinical, pathology, or patient-related factors. <i>Qualifying Statements:</i> Node-positive disease is associated with a relatively high risk of recurrence, and chemotherapy is frequently recommended. Currently, multigene profiling assays are not approved and funded in Ontario for node-positive disease, unless the largest metastatic deposit measures 2 mm or less (micrometastatic disease, pN1mi). The clinical outcome in patients with pN1mi disease is considered to be more similar to that for patients with node-negative disease; thus, clinicians may offer multigene profile assay testing for those patients. The presence of isolated tumour cells (largest deposit less than 0.2 mm or 200 cells) is considered node negative disease in this setting.	CCO 2017	e418	ja	II	unklar	weak, consensus-based	unklar
In patients with ER-positive disease, the evidence is insufficient to recommend the use of multigene profiling assays to inform clinical decision-making for late risk of recurrence. A high-risk score using Prosigna or EndoPredict prognosticates for late recurrence; however, evidence that those tests predict a benefit for the use of extended adjuvant endocrine treatment beyond 5 years is lacking.	CCO 2017	e418	ja	lack of evidence	nein	weak, consensus-based	unklar
Multigentests bei nodal-negativen Karzinomen Nur, wenn bei Frauen mit einem ER/PR-positiven, HER2-negativen, nodal negativen invasiven Mammakarzinom die konventionellen Prognoseparameter einschließlich Ki-67 keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie erlauben, kann ein methodisch standardisierter und klinisch validierter Multigentest bei der Entscheidung herangezogen werden. Hinsichtlich des Nutzens der Multigentests besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die Studienlage und die Nachbeobachtungszeiten in den vorliegenden Studien noch nicht ausreichend sind.	DKG 2020	120	ja	2b	unklar	0, starker Konsens	nein
Wenn ein Multigentest durchgeführt wird, soll nicht mehr als ein Test zur Entscheidungsfindung herangezogen werden.	DKG 2020	120	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar

Tabelle 65: V1.4.4 – K2 Systemische adjuvante Therapie – Multigentest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormone Receptor; IHC: Immunohistochemistry; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; MBC: Metastatic Breast Cancer; PAM: Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay; PgR / PR: Progesterone Receptor							

Tabelle 66: V1.4.4 – K3 Systemische adjuvante Therapie – Oncotype DX (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For patients older than 50 years whose tumors have Oncotype DX RSs < 26 and for patients age 50 years or younger whose tumors have Oncotype DX RSs < 16, there is little to no benefit from chemotherapy. Clinicians may offer endocrine therapy alone.	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
For patients 50 years of age or younger with Oncotype DX RSs of 16 to 25, clinicians may offer chemoendocrine therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
Patients with Oncotype DX RSs > 30 should be considered candidates for chemoendocrine therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Based on Expert Panel consensus, oncologists may offer chemoendocrine therapy to patients with Oncotype DX scores of 26 to 30.	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	insufficient	nein	moderate, informal consensus	nein
If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive) breast cancer, the clinician should not use the 21-gene RS to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy.	ASCO 2019 biomarkers	1958	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy? If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-negative) breast cancer, the clinician may use 21-gene RS (Oncotype DX; Genomic Health, Redwood, CA) to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy.	ASCO 2019 biomarkers	n. z.	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use the 21-gene RS (Oncotype DX) to guide decisions for adjuvant systemic therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1958	ja	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a

Tabelle 66: V1.4.4 – K3 Systemische adjuvante Therapie – Oncotype DX (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In patients with node-negative, ER-positive, HER2-negative disease, clinicians may use a high-risk result from Oncotype DX to support a decision to offer chemotherapy. A high-risk Oncotype DX result in this subpopulation has been associated with both poor prognosis without chemotherapy and a predicted benefit from chemotherapy. <i>Qualifying Statements:</i> High-risk stratification by Oncotype DX may support a decision to offer chemotherapy, but the treatment decision or decisions should be based on all available clinical and pathology information and should not solely depend on Oncotype DX.	CCO 2017	e418	ja	IB, II	ja, unklar	weak, evidence-based	unklar ^a
To guide the use of chemotherapy in women with hormone receptor positive, HER2-negative, and lymph node negative or up to 3 lymph nodes positive invasive breast cancer, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests using the 21 gene recurrence score.	EU 2020 treatment	– ^b	ja	very low	nein	conditional	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; ER: Estrogen Receptor; GDG: Guidelines Development Group; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal growth factor receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor; RS: Recurrence Score							

Tabelle 67: V1.4.4 – K4 Systemische adjuvante Therapie – MammaPrint (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-negative breast cancer, the MammaPrint assay (Agendia, Irvine, CA) may be used in those with high clinical risk per MINDACT categorization to inform decisions on withholding adjuvant systemic chemotherapy due to its ability to identify a good-prognosis population with potentially limited chemotherapy benefit.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-negative breast cancer, the MammaPrint assay should not be used in those with low clinical risk per MINDACT categorization to inform decisions on withholding adjuvant systemic chemotherapy, because women in the low clinical risk category had excellent outcomes and did not appear to benefit from chemotherapy even with a genomic high-risk cancer.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1958	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-positive breast cancer, the MammaPrint assay may be used in patients with one to three positive nodes and at high clinical risk per MINDACT categorization to inform decisions on withholding adjuvant systemic chemotherapy due to its ability to identify a good-prognosis population with potentially limited chemotherapy benefit. However, such patients should be informed that a benefit of chemotherapy cannot be excluded, particularly in patients with greater than one involved lymph node.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	high	ja	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-positive breast cancer, the MammaPrint assay should not be used in patients with one to three positive nodes and at low clinical risk per MINDACT categorization to inform decisions on withholding adjuvant systemic chemotherapy. There are insufficient data on the clinical utility of MammaPrint in this specific patient population.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	low	nein	moderate, informal consensus	nein

Tabelle 67: V1.4.4 – K4 Systemische adjuvante Therapie – MammaPrint (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient has HER2-positive breast cancer, the clinician should not use the MammaPrint assay to guide decisions regarding adjuvant systemic therapy. Additional studies are required to address the role of MammaPrint in patients with this tumor subtype who are also receiving HER2-targeted therapy.	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	low	nein	moderate, informal consensus	nein
If a patient has ER-negative, PgR-negative, HER2-negative breast cancer (triple negative), the clinician should not use the MammaPrint assay to guide decisions about adjuvant systemic chemotherapy.	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	insufficien z	nein	moderate, informal consensus	nein
To guide the use of chemotherapy in women with hormone receptor positive, HER2-negative, and lymph node negative or up to 3 lymph nodes positive invasive breast cancer, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG): recommends not using the 70 gene signature test when women are at low clinical risk.	EU 2020 treatment	– ^b	ja	low	nein	strong	ja ^a
To guide the use of chemotherapy in women with hormone receptor positive, HER2-negative, and lymph node negative or up to 3 lymph nodes positive invasive breast cancer, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG): suggests using the 70 gene signature test when women are at high clinical risk.	EU 2020 treatment	– ^b	ja	low	nein	conditional	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; MINDACT: Microarray in Node-Negative Disease May Avoid Chemotherapy; PgR: Progesterone Receptor</p>							

Tabelle 68: V1.4.4 – K5 Systemische adjuvante Therapie – EndoPredict (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-negative) breast cancer, the clinician may use the 12-gene risk score (EndoPredict; Sividon Diagnostics, Köln, Germany) to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1958	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive) breast cancer, the clinician should not use the 12-gene risk score (EndoPredict) to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1958	ja	insufficient	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use 12-gene risk score (EndoPredict) to guide decisions for adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1958	ja	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor</p>							

Tabelle 69: V1.4.4 – K6 Systemische adjuvante Therapie – PAM50 (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-negative) breast cancer, the clinician may use the PAM50 ROR score (Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay; NanoString Technologies, Seattle, WA), in conjunction with other clinicopathologic variables, to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive) breast cancer, the clinician should not use the PAM50 ROR score (Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay) to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has HER2-positive breast cancer, the clinician should not use the PAM50 ROR to guide decisions regarding adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>If a patient has triple-negative breast cancer, the clinician should not use the PAM50-ROR to guide decisions for adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PAM: Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay; PgR: Progesterone receptor; ROR: Risk of recurrence</p>							

Tabelle 70: V1.4.4 – K7 Systemische adjuvante Therapie – Breast Cancer Index (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-negative breast cancer, the clinician may use the Breast Cancer Index (bioTheranostics, San Diego, CA) to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative, node-positive breast cancer, the clinician should not use the Breast Cancer Index to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use the Breast Cancer Index to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1959	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor</p>							

Tabelle 71: V1.4.4 – K8 Systemische adjuvante Therapie – Mammostrat (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive or node-negative) breast cancer, the clinician should not use the five-protein assay Mammostrat (GE Healthcare, Aliso Viejo, CA) to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1960	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use five-protein assay Mammostrat to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1960	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor</p>							

Tabelle 72: V1.4.4 – K9 Systemische adjuvante Therapie – IHC-4 (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>For Women With Operable Invasive Breast Cancer and With Known ER/PgR and HER2 Status, Which Other Biomarkers Have Demonstrated Clinical Utility to Guide Decisions on the Need for Adjuvant Systemic Therapy?</p> <p>If a patient has ER/PgR-positive, HER2-negative (node-positive or node-negative) breast cancer, the clinician should not use IHC-4 to guide decisions about adjuvant systemic chemotherapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1960	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
<p>If a patient has HER2-positive breast cancer or triple-negative breast cancer, the clinician should not use IHC-4 to guide decisions about adjuvant systemic therapy.</p>	ASCO 2019 biomarkers	1960	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; IHC: Immunohistochemistry; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR: Progesterone Receptor</p>							

Tabelle 73: V1.4.4 – K10 Systemische adjuvante Therapie – HR-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In premenopausal hormone receptor-positive, HER2-negative, low risk breast cancer patients, the addition of ovarian suppression to tamoxifen should not be taken into consideration.	AIOM 2018	14	ja	moderate	nein	negative-conditional	nein
In premenopausal hormone receptor-positive, HER2-negative, high-risk breast cancer patients, the addition of ovarian suppression to tamoxifen should be taken into consideration as first treatment option.	AIOM 2018	15	ja	moderate	nein	positive-strong	ja ^a
In premenopausal hormone receptor-positive, HER2-negative, high-risk breast cancer patients candidates to ovarian function suppression, aromatase inhibitor may be taken into consideration as an option.	AIOM 2018	17	ja	moderate	nein	positive-conditional	nein
Samples with 1% to 100% of tumor nuclei positive for ER or PgR are interpreted as positive. For reporting of ER (not PgR), if 1% to 10% of tumor cell nuclei are immunore-active, the sample should be reported as ER Low Positive with a recommended comment (Table 2; Fig 1). A sample is considered negative for ER or PgR if, 1% or 0% of tumor cell nuclei are immunoreactive. A sample may be deemed uninterpretable for ER or PgR if the sample is inadequate (insufficient cancer or severe artifacts present, as determined at the discretion of the pathologist), if external and internal controls (if present) do not stain appropriately, or if preanalytic variables have interfered with the assay's accuracy (Figs 1-4). Clinicians should be aware of and able to discuss with patients the limited data on ER Low Positive cases and issues with test results that are close to a positive threshold.	ASCO 2020 HRTes	1352	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Endokrine Therapie Patientinnen mit östrogen- und/oder progesteronrezeptor-positiven* invasiven Tumoren sollen eine endokrine Therapie erhalten. * (>=10 % progesteronrezeptor-positive Tumorzellkerne)	DKG 2020	170	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Eine endokrine Therapie soll erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden, kann aber parallel zur Strahlentherapie erfolgen.	DKG 2020	170	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a

Tabelle 73: V1.4.4 – K10 Systemische adjuvante Therapie – HR-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Therapie bei prämenopausalen Patientinnen</p> <p>Bei prämenopausalen Patientinnen soll eine Tamoxifentherapie für mindestens 5 Jahre durchgeführt werden.</p> <p>Die antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen 20 mg pro Tag soll in Abhängigkeit des Rezidivrisikos über eine Zeitdauer von 5 – 10 Jahren bzw. bis zum Rezidiv erfolgen.</p> <p>Die Indikation der erweiterten Therapie ist vom Rezidivrisiko und Wunsch der Patientin abhängig.</p>	DKG 2020	172	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja
<p>Endokrine Therapie</p> <p>Für Patientinnen mit einem ER+-Mammakarzinom und erhöhtem Risiko, die nach abgeschlossener Chemotherapie noch prämenopausal sind, kann unter Ausschaltung der Ovarfunktion ein Aromatasehemmer eingesetzt werden.</p>	DKG 2020	173	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Die alleinige Ovarialsuppression kann entweder durch Gabe eines GnRHa oder durch eine bilaterale Ovariectomie für prämenopausale Frauen mit einem ER+ Mammakarzinom erwogen werden, die kein Tamoxifen erhalten können oder wollen.	DKG 2020	173	ja	1b	ja	0, starker Konsens	nein
Die Ovarialsuppression (GnRHa oder bilaterale Ovariectomie) zusätzlich zu Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer soll nur bei hohem Rezidivrisiko und prämenopausaler Situation nach adjuvanter Chemotherapie erwogen werden. Bei Einsatz eines Aromatasehemmers soll eine Ovarialsuppression obligat erfolgen.	DKG 2020	173	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
<p>Therapie bei postmenopausalen Patientinnen</p> <p>Die adjuvante endokrine Therapie für postmenopausale Patientinnen mit einem ER+ Mammakarzinom sollte einen Aromatasehemmer enthalten.</p>	DKG 2020	174	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein

Tabelle 73: V1.4.4 – K10 Systemische adjuvante Therapie – HR-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Mammakarzinom der älteren Patientin – Lokale Therapie Bei Patientinnen mit ER/PR-positivem Mammakarzinom: Eine primär endokrine Therapie sollte durchgeführt werden, wenn eine OP bei Gebrechlichkeit (u. a. Komorbidität und erhöhtem Narkoserisiko) oder OP-Ablehnung nicht durchgeführt wird. Bei der Therapiewahl sind die Medikamenten-assoziierten spezifischen Nebenwirkungen, insbesondere Thrombose/Embolie-Risiko (Tamoxifen) bzw. Knochenfrakturrisiko (Aromatasehemmer), zu beachten.	DKG 2020	330	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Mammakarzinom der älteren Patientin – Adjuvante endokrine Therapie Eine endokrine Therapie ist bei Hormonrezeptor-positiver Erkrankung empfohlen. Bei Patientinnen mit sehr günstigem Tumorstadium oder sehr günstiger Biologie oder sehr gebrechlicher Patientin kann im Einzelfall darauf verzichtet werden.	DKG 2020	331	ja	2b	unklar	0, Konsens	nein
Threshold of oestrogen and progesterone for endocrine therapy In women with invasive breast cancer, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests: administration of adjuvant endocrine therapy if 1% or greater of tumour cells show oestrogen receptor positivity rather than applying a threshold of 10% tumour cell oestrogen receptor positivity.	EU 2020 treatment	– ^b	ja	very low	nein	conditional	nein
In women with invasive breast cancer, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests: administration of adjuvant endocrine therapy if 1% or greater of tumour cells show progesterone receptor positivity rather than applying a threshold of 10% tumour cell progesterone receptor positivity.	EU 2020 treatment	– ^b	ja	very low	nein	conditional	nein
Adjuvant endocrine therapy for invasive breast cancer Offer tamoxifen as the initial adjuvant endocrine therapy for men and premenopausal women with ER-positive invasive breast cancer. [2009, amended 2018]	NICE 2018	14	n. z.	n. a.	unklar	should	ja

Tabelle 73: V1.4.4 – K10 Systemische adjuvante Therapie – HR-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Offer an aromatase inhibitor* as the initial adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with ER-positive invasive breast cancer who are at medium or high risk [#] of disease recurrence. Offer tamoxifen to women who are at low risk [#] of disease recurrence, or if aromatase inhibitors are not tolerated or are contraindicated. [2009, amended 2018] *Please refer to the summary of product characteristics for individual aromatase inhibitors because there are differences in their licensed indications. [#] Risk can be estimated using a range of standardised tools and clinical expertise.	NICE 2018	14	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Ovarian function suppression Consider ovarian function suppression in addition to endocrine therapy for premenopausal women with ER-positive invasive breast cancer. [2018]	NICE 2018	15	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Discuss the benefits and risks of ovarian function suppression in addition to endocrine therapy with premenopausal women with ER-positive invasive breast cancer. Explain to women that ovarian function suppression may be most beneficial for those women who are at sufficient risk of disease recurrence to have been offered chemotherapy. [2018]	NICE 2018	15	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Leitlinie ist nur als html-Version verfügbar, daher keine Angabe einer Seitenanzahl. ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; ER: Estrogen Receptor; GDG: Guidelines Development Group; GnRH: Gonadotropin-releasing Hormone Agonist; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormon Receptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR / PR: Progesteron Receptor							

Tabelle 74: V1.4.4 – K11 Systemische adjuvante Therapie – HER2-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clinicians may add 1 year of adjuvant pertuzumab to trastuzumab-based combination chemotherapy for patients with early-stage, HER2-positive breast cancer. <i>Qualifying Statements.</i> The Expert Panel preferentially supports pertuzumab in the node-positive, HER2-positive population in view of the clinically insignificant absolute benefit observed among node-negative patients. After a median follow-up of 3.8 years, pertuzumab was found to offer a modest disease-free survival benefit; the first planned interim analysis did not show an overall survival benefit. There are no data to guide the duration of pertuzumab treatment for patients who received neoadjuvant pertuzumab and achieved a pathologic complete response.	ASCO 2018 chemo	2436	ja	high	ja	moderate, evidence based	nein
Clinicians may use extended adjuvant therapy with neratinib for patients with early-stage, HER2 positive breast cancer. Neratinib causes substantial diarrhea, and diarrhea prophylaxis must be used. <i>Qualifying Statements.</i> The Expert Panel preferentially favors use of neratinib treatment for hormone receptor-positive and node-positive patients. At 5.2-years of follow-up, no overall survival benefit has been observed. Patients who began receiving neratinib within 1 year of trastuzumab completion appeared to derive the greatest benefit. There are no data on the added benefit of neratinib treatment for patients who also received pertuzumab in the neoadjuvant or adjuvant setting.	ASCO 2018 chemo	2436	ja	high	ja	moderate, evidence based	nein
Only patients with HER2-positive breast cancer (overexpressed based on immunohistochemistry [3+] or amplified based on in situ hybridization [ratio \geq 2.0 or average HER2 copy number \geq 6.0]) should be offered adjuvant trastuzumab.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Trastuzumab plus chemotherapy is recommended for all patients with HER2-positive, node-positive breast cancer and for patients with HER2-positive, node-negative breast cancer (> 1 cm).	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Trastuzumab therapy can be considered in small, node-negative tumors (≤ 1 cm).	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar

Tabelle 74: V1.4.4 – K11 Systemische adjuvante Therapie – HER2-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Trastuzumab can be administered with any acceptable adjuvant chemotherapy regimen.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
The administration of trastuzumab concurrently with the anthracycline component of a chemotherapy regimen is not recommended, because of the potential for increased cardiotoxicity.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Trastuzumab should be preferentially administered concurrently (not sequentially) with a nonanthracycline chemotherapy regimen.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Less cardiotoxicity is seen with docetaxel-carboplatin-trastuzumab than with doxorubicin-cyclophosphamide → docetaxel-trastuzumab, and docetaxel-carboplatin trastuzumab is recommended for patients at higher risk for cardiotoxicity.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
No phase III evidence exists for the addition of trastuzumab to some chemotherapy regimens, such as docetaxel-cyclophosphamide. However, those regimens might be in use and are reasonable options, particularly for mitigating cardiotoxicity in certain patients.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Patients should be offered 1 year total of adjuvant trastuzumab with regular assessments of cardiac function during that period.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie des Ki-67-Proliferationsindex invasiver Karzinome Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels In-situ-Hybridisierung (ISH) nachgewiesene Genamplifikation.	DKG 2020	111	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a

Tabelle 74: V1.4.4 – K11 Systemische adjuvante Therapie – HER2-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Adjuvante Chemotherapie Eine Indikation für eine adjuvante Chemotherapie sollte gestellt werden bei: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HER2-positiven Tumoren (ab pT1b, N0; pT1a, N0 wenn weiteres Risiko: G3, ER/PR neg., Ki67 hoch) ▪ Triple-negativen Tumoren (ER- und PgR-negativ, HER2-negativ) ▪ Luminal-B-Tumoren mit hohem Rezidivrisiko (Ki-67 hoch, G 3, high risk multigen assay, junges Erkrankungsalter, Lymphknotenbefall) 	DKG 2020	176	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Indikationen für eine Antikörpertherapie Patientinnen mit HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm (immunhistochemisch Score 3+ und / oder ISH-positiv) sollen eine (neo-)adjuvante Behandlung mit Anthrazyklin gefolgt von einem Taxan in Kombination mit Trastuzumab erhalten. Trastuzumab soll über eine Gesamtdauer von einem Jahr verabreicht werden.	DKG 2020	183	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Die adjuvante Behandlung mit Trastuzumab sollte vorzugsweise simultan mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie begonnen werden.	DKG 2020	183	ja	2a	nein	B, starker Konsens	nein
Wenn die Indikation für eine Chemotherapie bei HER2+-Tumoren ≤ 5 mm vorliegt, sollte zusätzlich Trastuzumab gegeben werden. TCH (Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab) kann über 6 Zyklen alle 3 Wochen adjuvant ebenfalls empfohlen werden. Die Kardiotoxizität ist geringer als nach Anthrazyklinen.	DKG 2020	183	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Mammakarzinom der älteren Patientin – Anti-HER2-Therapie Die Behandlung erfolgt analog zu der jüngeren Patientin mit Trastuzumab in Kombination mit einer sequenziellen Anthrazyklin-Taxan-haltigen Chemotherapie. Das erhöhte kardiotoxische Risiko muss dabei beachtet werden. (EK) Als Anthrazyklin-freie Kombinationen kann Carboplatin-Docetaxel oder Docetaxel Cyclophosphamid eingesetzt werden.	DKG 2020	334	ja	1b	ja	0, starker Konsens	nein

Tabelle 74: V1.4.4 – K11 Systemische adjuvante Therapie – HER2-positiv (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Paclitaxel wöchentlich (12 Wochen) mit Trastuzumab kann bei T1-2 (bis 3cm) pN0 Tumoren eingesetzt werden.	DKG 2020	335	ja	2b	unklar	0, starker Konsens	nein
Biological therapy Offer adjuvant trastuzumab for people with T1c and above HER2-positive invasive breast cancer, given at 3-week intervals for 1 year in combination with surgery, chemotherapy and radiotherapy as appropriate. [2009, amended 2018]	NICE 2018	20	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Consider adjuvant trastuzumab for people with T1a/T1b HER2-positive invasive breast cancer, taking into account any comorbidities, prognostic features and possible toxicity of chemotherapy. [2018]	NICE 2018	20	ja	n. a.	unklar	consider	nein
Use trastuzumab with caution in people with HER2-positive invasive breast cancer who have any of the following: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a baseline left ventricular ejection fraction (LVEF) of 55% or less ▪ a history of, or current, congestive heart failure ▪ a history of myocardial infarction ▪ angina pectoris needing medication ▪ cardiomyopathy ▪ cardiac arrhythmias needing medical treatment ▪ clinically significant valvular heart disease ▪ haemodynamic effective pericardial effusion ▪ poorly controlled hypertension. [2009, amended 2018] 	NICE 2018	21	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung EK: Expertenkonsens; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Recetor 2; ISH: In-situ-Hybridisierung; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; LVEF: Left ventricular Ejection Fraction; n. a.: nicht angegeben; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PgR / PR: Progesteron Receptor; TCH: Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab; T-DM1: Trastuzumab Emtansin							

Tabelle 75: V1.4.4 – K12 Systemische adjuvante Therapie – adjuvante Chemo (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In patients who can tolerate it, use of a regimen containing anthracycline-taxane is considered the optimal strategy for adjuvant chemotherapy, particularly for patients deemed to be at high risk.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
In patients age ≥ 65 years, capecitabine is not recommended as an adjuvant chemotherapy option in lieu of standard regimens such as doxorubicin-cyclophosphamide or cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil (with oral cyclophosphamide).	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
For patients with high-risk disease who will not receive a taxane, an optimal-dose, anthracycline, three-drug regimen (cumulative dose of doxorubicin ≥ 240 mg/m ² or epirubicin ≥ 600 mg/m ² but not ≥ 720 mg/m ²) that contains cyclophosphamide is recommended. The cumulative dose of doxorubicin in two-drug regimens should not exceed 240 mg/m ² .	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
The addition of gemcitabine or capecitabine to an anthracycline-taxane regimen is not recommended for adjuvant chemotherapy.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
For patients in whom anthracycline-taxane is contraindicated, cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil (with oral cyclophosphamide) is an acceptable chemotherapy alternative to doxorubicin-cyclophosphamide. Of note, the ASCO Panel recommends classic cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil (oral cyclophosphamide days 1 to 14 with IV methotrexate-fluorouracil days 1 and 8, repeated once every 28 days for six cycles) as the default adjuvant cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil regimen. However, the Panel also recognizes that an all-IV cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil regimen once every 21 days is often used in clinical practice and was accepted by some clinical trials (eg, TAILORx) on the basis of convenience and tolerability despite the absence of efficacy data from randomized controlled trials.	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar

Tabelle 75: V1.4.4 – K12 Systemische adjuvante Therapie – adjuvante Chemo (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>These adjuvant chemotherapy regimens can be used for patients with early breast cancer:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluorouracil-epirubicin-cyclophosphamide X 3 → docetaxel X 3 (superior to fluorouracil-epirubicin-cyclophosphamide X 6) ▪ Doxorubicin-cyclophosphamide X 4 → docetaxel X 4 (superior to doxorubicin-cyclophosphamide X 4) ▪ doxorubicin-cyclophosphamide X 6 (superior to fluorouracil-doxorubicin-cyclophosphamide X 6) ▪ Doxorubicin-cyclophosphamide X 4 → paclitaxel administered once per week ▪ Dose-dense doxorubicin-cyclophosphamide → paclitaxel administered once every 2 weeks ▪ Dose-dense epirubicin 90 mg/m², cyclophosphamide 600 mg/m² every 2 weeks for 4 cycles → paclitaxel 175 mg/m² every 2 weeks for 4 cycles. 	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
<p>Docetaxel-cyclophosphamide X 4 is recommended as an alternative to doxorubicin-cyclophosphamide 3 4 and offers improved disease-free survival and overall survival. Classic cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil with oral cyclophosphamide for six cycles is another option. As mentioned, the ASCO Panel recommends classic cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil (oral cyclophosphamide days 1 to 14 with IV methotrexate-fluorouracil days 1 and 8, repeated once every 28 days for six cycles) as the default adjuvant cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil regimen. However, the Panel also recognizes that an all-IV cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil regimen once every 21 days is often used in clinical practice and was accepted by some clinical trials (eg, TAILORx) on the basis of its convenience and tolerability despite the absence of efficacy data from randomized controlled trials.</p>	ASCO 2018 chemo	2436	nein	n. a.	unklar	n. a.	unklar
<p>Adjuvante Chemotherapie Eine Chemotherapie soll in den empfohlenen Dosierungen verabreicht werden. Bei Unterdosierung oder Reduktion der Zyklen droht ein Effektivitätsverlust.</p>	DKG 2020	176	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a

Tabelle 75: V1.4.4 – K12 Systemische adjuvante Therapie – adjuvante Chemo (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)
(mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Verabreichung der Zytostatika Zytostatika können zeitlich simultan oder sequenziell verabreicht werden (entsprechend evidenzbasierter Protokolle). Bei hohem tumorbedingtem Mortalitätsrisiko und dafür geeigneten Patientinnen sollten dosisdichte Therapien eingesetzt werden.	DKG 2020	176	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Anthrazyklin/Taxanhaltige adjuvante Standard-Chemotherapie Die adjuvante Chemotherapie sollte ein Taxan und ein Anthrazyklin enthalten.	DKG 2020	177	nein	1b	ja	B, starker Konsens	nein
6 Zyklen TC (Docetaxel/Cyclophosphamid) können bei einem mittleren klinischen Risiko (≤ 3 befallene Lymphknoten) eine Alternative darstellen.	DKG 2020	177	nein	1b	ja	0, Konsens	nein
Eine adjuvante Standard-Chemotherapie soll 18–24 Wochen dauern.	DKG 2020	177	ja	1a	ja	A, Konsens	ja ^a
Mammakarzinom der älteren Patientin – Adjuvante Chemotherapie Mit zunehmendem Alter und höherer Gebrechlichkeit können reduzierte physische Reserven und eine veränderte Pharmakokinetik die Verträglichkeit einer Chemotherapie vermindern und die Rate an behandlungsbedingten Nebenwirkungen erhöhen.	DKG 2020	331	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	unklar
Eine Chemotherapie kann bei älteren Frauen > 70 Jahre mit einem signifikanten Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert sein.	DKG 2020	332	ja	2b	unklar	Statement, starker Konsens	nein
Anthrazyklin und / oder taxanbasierte Kombinations- oder Sequenz-Regime sollten bevorzugt werden. Ein erhöhtes Kardiotoxizitätsrisiko und MDS/AML Risiko bei Anthrazyklinen soll berücksichtigt werden.	DKG 2020	332	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Alleinige Monochemotherapien sind weniger wirksam.	DKG 2020	333	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein

Tabelle 75: V1.4.4 – K12 Systemische adjuvante Therapie – adjuvante Chemo (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer For people with breast cancer of sufficient risk that chemotherapy is indicated, offer a regimen that contains both a taxane* and an anthracycline#. [2018] * Please refer to the summary of product characteristics for individual taxanes because there are differences in their licensed indications. # Please refer to the summary of product characteristics for individual anthracyclines because there are differences in their licensed indications.</p>	NICE 2018	18	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>Discuss with people the benefits and risks of adding a taxane* to anthracycline#-containing regimens. Topics to discuss include those in table 4 and: the benefits of reduced cardiac toxicity and reduced nausea the risks of additional side effects, including neuropathy, neutropenia and hypersensitivity the different side effects and dosing frequencies of different docetaxel and paclitaxel regimens, and the additional clinic visits that may be needed that absolute benefit is proportional to absolute risk of recurrence. [2018] * Please refer to the summary of product characteristics for individual taxanes because there are differences in their licensed indications. # Please refer to the summary of product characteristics for individual anthracyclines because there are differences in their licensed indications.</p>	NICE 2018	19	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>Weekly and fortnightly should be available locally because these regimens are tolerated better than 3-weekly docetaxel, particularly in people with comorbidities. [2018]</p>	NICE 2018	20	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung AML: Akute myeloische Leukämie; ASCO: American Society of Clinical Oncology; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; TAILORx: Trial Assinging Individualized Options for Treatment (Rx)</p>							

Tabelle 76: V1.4.4 – K13 Systemische adjuvante Therapie – Begleitmaßnahmen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Hoch emetogene medikamentöse Tumorthherapie</p> <p>Akute Phase: Bei einer eintägigen medikamentösen Tumorthherapie mit einem Emesis-Risiko > 90 % soll vor der medikamentösen Tumorthherapie eine Prophylaxe mit einem 5-HT₃-RA, einem NK₁-RA und Dexamethason erfolgen.</p> <p>Verzögerte Phase: Bei einer eintägigen medikamentösen Tumorthherapie mit einem Emesis-Risiko > 90 % soll für weitere 2-4 Tage nach Ende der hoch emetogenen Therapie eine Prophylaxe mit Dexamethason erfolgen. War der NK₁-RA Aprepitant Bestandteil der Primärprophylaxe, ist dieser für 2 weiteren Tage mit 80 mg täglich zu applizieren. Die Gabe von Fosaprepitant oder Netupitant/Palonosetron erfolgt nur am Tag 1 der medikamentösen Tumorthherapie.</p>	DKG 2020	261	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
<p>Moderat emetogene medikamentöse Tumorthherapie</p> <p>Akute Phase: Bei einer medikamentösen Tumorthherapie mit einem Emesis-Risiko > 30-90 % (Ausnahme Carboplatin, s. nächste Empfehlung) soll vor der Chemotherapie eine Prophylaxe mit einem 5-HT₃-RA und Dexamethason erfolgen.</p> <p>Verzögerte Phase: Bei einer medikamentösen Tumorthherapie mit bekanntem emetogenen Potenzial in der verzögerten Phase (Oxaliplatin, Doxorubicin, Cyclophosphamid und Bendamustin (für Bendamustin: EK-Empfehlung)) sollte die Gabe von Dexamethason an den Tagen 2 bis 3 erfolgen.</p> <p>Bei anderen medikamentösen Tumorthérapien mit einem moderaten Emesis-Risiko kann auf eine antiemetische Prophylaxe an den Tagen 2-3 verzichtet werden.</p>	DKG 2020	262	ja	1a, EK	ja, nein	A, starker Konsens	ja ^a
						B, starker Konsens	nein
						0, starker Konsens	nein

Tabelle 76: V1.4.4 – K13 Systemische adjuvante Therapie – Begleitmaßnahmen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Moderat emetogene medikamentöse Tumorthherapie</p> <p>Akute Phase: Bei einer Carboplatin-haltigen Chemotherapie (ab AUC \geq 4) soll vor deren Applikation eine Prophylaxe mit einem 5-HT₃-Rezeptorantagonist und Dexamethason erfolgen.</p> <p>Zusätzlich kann die Gabe eines NK₁-RA erfolgen.</p> <p>Verzögerte Phase: Bei einer Carboplatin-haltigen Chemotherapie (ab AUC \geq 4) sollte eine antiemetische Prophylaxe mit Dexamethason an den Tagen 2-3 erfolgen.</p> <p>Falls der NK₁-RA Aprepitant Bestandteil der Primärprophylaxe war, soll dieser für 2 weitere Tage mit 80 mg täglich appliziert werden. Die Gabe von Fosaprepitant oder Netupitant/Palonosetron erfolgt nur am Tag 1 der Carboplatintherapie. (Empfehlungsgrad A)</p>	DKG 2020	263	ja	1a	ja	A,	ja ^a
						0	nein
						B	nein
						A, starker Konsens	ja ^a
<p>Gering emetogene medikamentöse Tumorthherapie</p> <p>Akute Phase: Bei einer medikamentösen Tumorthherapie mit einem Emesis-Risiko 10-30 % kann die antiemetische Prophylaxe entfallen oder mit Dexamethason, 5-HT₃RA oder Metoclopramid erfolgen.</p> <p>Verzögerte Phase: Bei einer Tumorthherapie mit einem Emesis-Risiko 10-30 % soll keine primäre antiemetische Prophylaxe an den Tagen 2-3 erfolgen.</p>	DKG 2020	263	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
<p>Chemotherapy-induced nausea and vomiting</p> <p>Acupressure can be considered as an addition to antiemetics drugs to control nausea and vomiting during chemotherapy.</p>	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
<p>Electroacupuncture can be considered as an addition to antiemetics drugs to control vomiting during chemotherapy.</p>	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja

Tabelle 76: V1.4.4 – K13 Systemische adjuvante Therapie – Begleitmaßnahmen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Ginger and relaxation can be considered as additions to antiemetic drugs to control nausea and vomiting during chemotherapy.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Glutamine should not be recommended for improving nausea and vomiting during chemotherapy.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	D	ja ^a
Chemotherapy-induced nausea and vomiting Acupressure, aromatherapy, Agaricus sylvaticus, Cocculine (complex homeopathic Rx), comprehensive coping strategy, massage, Nevasic audio program, yoga	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
Constipation Self-management program	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. AUC: Area under the Curve; EK: Expertenkonsens; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; 5-HT₃-RA: 5-Hydroxytryptamin₃-Rezeptorantagonist; NK₁-RA Neurokinin-1-Rezeptorantagonist</p>							

A3.5.2.5 Primäre systemische/neoadjuvante Therapie (V1.4.5)

Tabelle 77: V1.4.5 – K1 Primäre systemische/neoadjuvante Therapie – neoadjuvante Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 13) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität Bei Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen soll eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie, oder bei weiter bestehender Inoperabilität alleiniger oder präoperativer Strahlentherapie durchgeführt werden.	DKG 2020	161	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja
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.	DKG 2020	179	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Wenn die gleiche postoperative, adjuvante Chemotherapie indiziert ist, sollte eine neoadjuvante systemische Therapie bevorzugt werden.	DKG 2020	179	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
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.	DKG 2020	179	ja	1a	ja	0, starker Konsens	nein
Der Effekt (pathohistologische Remission) ist bei Hormonrezeptor-negativen Karzinomen am Größten.	DKG 2020	179	ja	1a	ja	Statement, starker Konsens	nein

Tabelle 77: V1.4.5 – K1 Primäre systemische/neoadjuvante Therapie – neoadjuvante Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 13) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Primäre Hormontherapie bei postmenopausalen Patientinnen Bei postmenopausalen Patientinnen mit endokrin sensitivem Mammakarzinom kann, wenn eine Operation oder Chemotherapie nicht möglich oder nicht gewünscht sind, eine primäre endokrine Therapie durchgeführt werden.	DKG 2020	180	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die neoadjuvante endokrine Therapie ist keine Standardtherapie, in speziellen Situationen (inoperabel, multimorbide Patientin) kann eine neoadjuvante endokrine Therapie erwogen werden.	DKG 2020	180	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Neoadjuvante Chemotherapiekombination Wenn eine neoadjuvante Chemotherapiekombination zum Einsatz kommt, sollte diese ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten. Die Dauer der präoperativen Therapie sollte 18–24 Wochen betragen. Bei HER2-positiven Tumoren und Indikation zur neoadjuvanten Chemotherapie sollte eine Therapie mit Trastuzumab erfolgen. Bei HER2-Positivität und High-risk Situation (klinisch/sonographisch oder stanzbiologisch N+, Tumorgroße > 2cm) sollte die Therapie durch Pertuzumab ergänzt werden.	DKG 2020	180	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Platinsalze erhöhen beim triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) unabhängig vom BRCA-Status die Komplettremissions-Rate (pCR-Rate). Der Vorteil auf das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben ist nicht abschließend geklärt. Die Toxizität ist höher.	DKG 2020	181	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Postneoadjuvante Behandlung Bei adäquater Anthrazyklin-Taxan-haltiger neoadjuvanter Chemotherapie ist bei Tumorresiduen in der Brust und/oder in den Lymphknoten keine zusätzliche adjuvante Chemotherapie zu empfehlen. Eine postneoadjuvante Chemotherapiebehandlung sollte nur im Rahmen von Studien durchgeführt werden.	DKG 2020	181	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Neoadjuvant chemotherapy Offer neoadjuvant chemotherapy to people with ER-negative invasive breast cancer as an option to reduce tumour size. [2018]	NICE 2018	27	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a

Tabelle 77: V1.4.5 – K1 Primäre systemische/neoadjuvante Therapie – neoadjuvante Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 13) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Offer neoadjuvant chemotherapy to people with HER2-positive invasive breast cancer in line with the NICE technology appraisal on pertuzumab for the neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer. [2018]	NICE 2018	27	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Consider neoadjuvant chemotherapy for people with ER-positive invasive breast cancer as an option to reduce tumour size if chemotherapy is indicated. [2018]	NICE 2018	27	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
<p>Neoadjuvant chemotherapy regimens</p> <p>For people with triple-negative invasive breast cancer, consider a neoadjuvant chemotherapy regimen that contains both a platinum* and an anthracycline. [2018]</p> <p>*Although this use is common in UK clinical practice, at the time of publication (July 2018), platinums did not have UK marketing authorisations for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</p>	NICE 2018	27	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
<p>Discuss the benefits and risks of adding a platinum* to an anthracycline-containing neoadjuvant chemotherapy regimen. Topics to discuss include those in table 6 [<i>der Leitlinie</i>], and particularly the risk of increased toxicity. [2018]</p> <p>* Although this use is common in UK clinical practice, at the time of publication (July 2018), platinums did not have UK marketing authorisations for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</p>	NICE 2018	27	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>Neoadjuvant endocrine therapy</p> <p>Consider neoadjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with ER-positive invasive breast cancer as an option to reduce tumour size if there is no definite indication for chemotherapy. [2018]</p>	NICE 2018	28	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein

Tabelle 77: V1.4.5 – K1 Primäre systemische/neoadjuvante Therapie – neoadjuvante Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 13) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Advise premenopausal women that neoadjuvant chemotherapy may be more likely to produce a clinical response than neoadjuvant endocrine therapy, but that some tumours do respond to neoadjuvant endocrine therapy. [2018]	NICE 2018	28	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Discuss with women the benefits and risks of neoadjuvant endocrine therapy compared with neoadjuvant chemotherapy. Topics to discuss include those in table 7 [<i>der Leitlinie</i>]. [2018]	NICE 2018	28	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BRCA: Breast Cancer associated Gene, ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; pCR: pathologische Komplettremission; PFS: progressionsfreies Überleben; TNBC: triple-negatives Mammakarzinom; UK: United Kingdom							

A3.5.2.6 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebes (V1.4.6)**A3.5.2.6.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) (V1.4.6.1)**

Tabelle 78: V1.4.6.1 – K1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) – Operation (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 14) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clinicians may offer SNB for women who have operable breast cancer who have the following circumstances: 3.2. Ductal carcinoma in situ when mastectomy is performed.	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	insufficient	nein	weak, informal consensus	nein
There are insufficient data to change the 2005 recommendation that clinicians should not perform SNB for women who have early-stage breast cancer and are in the following circumstances: 4.3. Ductal carcinoma in situ when breast-conserving surgery is planned.	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	insufficient	nein	strong, informal consensus	ja
Operative Therapie des DCIS Die vollständige Exzision ist die therapeutische Basis für die Behandlung des DCIS. Die Resektionsgrenzen sollten beim reinen DCIS mindestens 2 mm betragen, wenn eine adjuvante Radiotherapie angeschlossen wird.	DKG 2020	84	ja	2b	unklar	A, starker Konsens	ja ^a
DCIS – Axilladissektion Eine Axilladissektion 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, z. B. bei Ablatio mammae.	DKG 2020	85	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja
A positive margin, defined as ink on DCIS, is associated with a significant increase in IBTR; this increased risk is not nullified by the use of WBRT.	SSO 2016	4042	ja	strong	ja	strong	ja ^a
a. Margins of at least 2 mm are associated with a reduced risk of IBTR relative to narrower negative margin widths in patients receiving WBRT.	SSO 2016	4042	ja	moderate	nein	moderate	nein
b. the routine practice of obtaining negative margin widths wider than 2 mm is not supported by the evidence.	SSO 2016	4042	ja	strong	ja	strong	ja ^a

Tabelle 78: V1.4.6.1 – K1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS) – Operation (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 14) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
The optimal margin width for treatment with excision alone is unknown, but should be at least 2 mm. Some evidence suggests lower rates of IBTR with margin widths wider than 2 mm.	SSO 2016	4042	ja	moderate	nein	moderate	nein
Multiple factors have been shown to be associated with the risk of IBTR in patients treated with and without WBRT, but there are no data addressing whether margin widths should be influenced by these factors.	SSO 2016	4042	ja	weak	nein	weak	nein
DCIS with microinvasion, defined as no invasive focus > 1 mm in size, should be considered as DCIS when considering the optimal margin width.	SSO 2016	4042	ja	weak	nein	weak	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DCIS: duktales Carcinoma in situ; GoR: Grade of Recommendation; IBTR: Ipsilateral Breast Tumor Recurrence; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; SNB: Sentinel Node Biopsy; WBTR: Whole Breast Irradiation							

A3.5.2.6.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs (V1.4.6.2)

Tabelle 79: V1.4.6.2 – K1 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – fortgeschrittener Tumor222

Tabelle 80: V1.4.6.2 – K2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – Antikörper-Therapie223

Tabelle 81: V1.4.6.2 – K3 Systemische adjuvante Therapie – HR-pos, HER2-pos225

Tabelle 79: V1.4.6.2 – K1 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – fortgeschrittener Tumor (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität Bei Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen soll eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie, oder bei weiter bestehender Inoperabilität alleiniger oder präoperativer Strahlentherapie durchgeführt werden.	DKG 2020	161	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
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.	DKG 2020	179	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRT: Magnetresonanztomografie; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 80: V1.4.6.2 – K2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – Antikörper-Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after second-line or greater HER2-targeted treatment, but she has not received pertuzumab, clinicians may offer pertuzumab.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	insufficient	nein	weak, informal consensus	nein
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after first-line HER2-targeted therapy, clinicians should recommend second-line HER2-targeted therapy-based treatment.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after second-line or greater HER2-targeted treatment, clinicians should recommend third-line or greater HER2-targeted therapy-based treatment.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
Clinicians should recommend the combination of trastuzumab, pertuzumab, and a taxane for first-line treatment, unless the patient has a contraindication to taxanes.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Clinicians should recommend HER2-targeted therapy-based combinations for first-line treatment, [...]	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after first-line HER2-targeted therapy, clinicians should recommend trastuzumab emtansine (T-DM1) as second-line treatment.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after second-line or greater HER2-targeted therapy, but she has not received T-DM1, clinicians should offer T-DM1.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient's HER2-positive advanced breast cancer has progressed during or after second-line or greater HER2-targeted treatment, and she has already received pertuzumab and T-DM1, clinicians should recommend third-line or greater HER2-targeted therapy-based treatment. Options include lapatinib plus capecitabine, as well as other combinations of chemotherapy, and trastuzumab, lapatinib and trastuzumab, or hormonal therapy (in patients with estrogen receptor-positive and/or progesterone receptor-positive disease). There is insufficient evidence to recommend one regimen over another.	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	insufficient	nein	weak, informal consensus	nein

Tabelle 80: V1.4.6.2 – K2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs – Antikörper-Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient is receiving HER2-targeted therapy and chemotherapy combinations, the chemotherapy should continue for approximately 4 to 6 months (or longer) and/or to the time of maximal response, depending on toxicity and in the absence of progression. When chemotherapy is stopped, clinicians should continue the HER2-targeted therapy; no further change in the regimen is needed until the time of progression or unacceptable toxicities.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
If a patient has started with an HER2-positive targeted therapy and chemotherapy combination, clinicians may add endocrine therapy to the HER2-targeted therapy when chemotherapy ends and/or when the cancer progresses.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	insufficient	nein	weak, informal consensus	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; T-DM1: Trastuzumab-Emtansin							

Tabelle 81: V1.4.6.2 – K3 Systemische adjuvante Therapie – HR-pos, HER2-pos (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clinicians should recommend HER2-targeted therapy-based combinations for first-line treatment, except for highly selected patients with estrogen receptor-positive or progesterone receptor-positive and HER2-positive disease, for whom clinicians may use endocrine therapy alone	ASCO 2018 systemic	2737	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
If a patient's cancer is hormone receptor positive and HER2 positive, clinicians may recommend either:	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HER2-targeted therapy plus chemotherapy. 							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocrine therapy plus trastuzumab or lapatinib 	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	high	ja	moderate, evidence based	nein
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocrine therapy alone 	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	intermediate	nein	weak, evidence based	nein
In special circumstances, such as low disease burden, presence of comorbidities (contradictions to HER2-targeted therapy such as congestive heart failure), and/or presence of a long disease-free interval, clinicians may offer first-line endocrine therapy alone.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	intermediate	nein	weak, informal consensus	nein
Qualifying statement: Although clinicians may discuss using endocrine therapy with or without HER2-targeted therapy, the majority of patients will still receive chemotherapy plus HER2-targeted therapy.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	qualifying statement	nein	n. a.	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung							
GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.3 Nachsorge (V1.5)

Tabelle 82: V1.5 – K1 Nachsorge – Allgemein (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 16) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
BRCA1/2 mutation carriers who do not have bilateral mastectomy should undergo high-risk breast screening of remaining breast tissue with annual mammogram and MRI.	ASCO 2020 hereditary	2086	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Patients with mutations in moderate-penetrance genes who do not have bilateral mastectomy should undergo high-risk breast screening of remaining breast tissue with annual mammogram and MRI.	ASCO 2020 hereditary	2087	nein	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Diagnostik des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Die Patientinnen sollten über die klinischen Zeichen eines Rezidivs aufgeklärt werden.	DKG 2020	202	ja	5	unklar	B, starker Konsens	nein
Weitere diagnostische Methoden neben denen im Rahmen der Nachsorge empfohlenen sollten bei asymptomatischen Patientinnen nicht durchgeführt werden.	DKG 2020	202	ja	5	unklar	B, starker Konsens	nein
Nachsorge und Langzeitbetreuung – Ziele Die Nachsorge bei Patienten und Patientinnen mit Mammakarzinom beginnt mit der abgeschlossenen lokoregionären Primärbehandlung. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokal und lokoregionären Rezidivs und eines kontralateralen Mammakarzinoms. Bei auffälligem Befund ist die Nachsorge symptomorientiert zu konzipieren.	DKG 2020	286	ja	EK	nein	Statement, starker Konsens	unklar

Tabelle 82: V1.5 – K1 Nachsorge – Allgemein (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 16) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Untersuchungen zum lokoregionalen/intramammären Rezidiv beziehungsweise kontralateralen Mammakarzinom Die bildgebende Diagnostik zur Detektion von lokal- und lokoregionären Rezidiven und kontralateralen Karzinomen sollte die jährliche Mammographie und qualitätsgesicherte Sonographie umfassen.	DKG 2020	287	ja	2c	nein	B, starker Konsens	nein
Durch die ergänzende qualitätsgesicherte Ultraschalluntersuchung in der Nachsorge erhöht sich die Wiedereinbestellungs- und die Biopsierate. Patientinnen berichteten am häufigsten (82 %) über psychisch positive Aspekte durch erhöhte Aufmerksamkeit und damit verbundenen Sicherheit, selten (< 6 %) psychische Belastungen durch Verunsicherung und Angst. Sie sollte daher nur als Ergänzung zur Mammographie durchgeführt werden.	DKG 2020	288	ja	2c	nein	B, Konsens	nein
Untersuchung auf Metastasen Eine intensivierete 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.	DKG 2020	289	ja	1a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
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. Ein vorzeitiger Therapieabbruch kann durch einen Wechsel der endokrinen Behandlung verhindert werden.	DKG 2020	296	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>BRCA: Breast Cancer associated Gene; CT: Computertomografie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRT / MRI: Magnetresonanztomografie; n. a.: nicht angeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PET: Positronenemissionstomografie</p>							

A3.5.3.1 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte (V1.5.1)

Tabelle 83: V1.5.1 – K1 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Stress228
 Tabelle 84: V1.5.1 – K2 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Lebensqualität229
 Tabelle 85: V1.5.1 – K3 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Depression.....230
 Tabelle 86: V1.5.1 – K4 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Fatigue.....231

Tabelle 83: V1.5.1 – K1 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Stress (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 17)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Anxiety/stress reduction Meditation is recommended for reducing anxiety.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	A	ja ^a
Music therapy is recommended for reducing anxiety.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Stress management is recommended for reducing anxiety during treatment, but longer group programs are likely better than self-administered home programs or shorter programs.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Yoga is recommended for reducing anxiety.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Acupuncture, massage, and relaxation can be considered for reducing anxiety.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Anxiety/stress reduction Art therapy, comprehensive coping strategy, electrical nerve stimulation, healing touch, hypnosis, myofascial release, multimodal, reflexology, reiki, tai chi	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 84: V1.5.1 – K2 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Lebensqualität (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 17)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Misteltherapie Eine Misteltherapie verlängert das Überleben von Patientinnen mit Mammakarzinom nicht, eine Verbesserung der Lebensqualität ist nach derzeitiger Datenlage fraglich.	DKG 2020	311	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Quality of life Meditation is recommended for improving quality of life.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	A	ja ^a
Yoga is recommended for improving quality of life.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Acupuncture, mistletoe, qigong, reflexology, and stress management can be considered for improving quality of life.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Quality of life Acupressure, Biofield Healing calendula cream, cannabis, chlorella extract, CoQ10, curcuminoids, electrical nerve stimulation, electrotherapy, flaxseed, Ganoderma lucidum, ginkgo forte, guided imagery, healing touch, homeopathy, hypnosis, laser therapy, manual lymphatic draining massage, meditation, movement, music therapy, multimodal, multivitamin, polarity therapy, relaxation, shenqi fuzheng, shark cartilage, soy, supportive-expressive group therapy, tai chi	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. CoQ10: Coenzyme Q10; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 85: V1.5.1 – K3 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Depression (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 17)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Depression/mood disturbance Meditation, particularly MBSR, is recommended for treating mood disturbance and depressive symptoms.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	A	ja ^a
Relaxation is recommended for improving mood disturbance and depressive symptoms.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	A	ja ^a
Yoga is recommended for improving mood and depressive symptoms.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Massage is recommended for improving mood disturbance.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Music therapy is recommended for improving mood.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	B	ja ^a
Acupuncture, healing touch and stress management can be considered for improving mood disturbance and depressive symptoms.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Depression/mood Art therapy, Biofield Healing, comprehensive coping strategy, CoQ10, electrical nerve stimulation, Gandoderma lucidium, guarana, hypnosis, multimodal, myofascial release, qigong, reflexology, tai chi	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet.</p> <p>CoQ10: Coenzyme 10Q; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MBSR: Mindfulness-based stress reduction; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

Tabelle 86: V1.5.1 – K4 Psychosomatische, psychosoziale und psychische Aspekte – Fatigue (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 17)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Fatigue Hypnosis and ginseng can be considered for improving fatigue during treatment.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Acupuncture and yoga can be considered for improving post-treatment fatigue.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Acetyl-L-carnitine and guarana should not be recommended for improving fatigue during treatment.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	D	ja ^a
Fatigue Acupressure, acupuncture, Biofield Healing, comprehensive coping strategy, CoQ10, Gandoderma lucidium, light treatment, massage, meditation, mind-body cognitive therapy, movement, multimodal, multivitamin, polarity therapy, stress management, qigong, reflexology, relaxation, stress management, yoga	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. Coenzyme Q10; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.3.2 Neben- und Folgewirkungen der Therapien (V1.5.3)

Tabelle 87: V1.5.3 – K1 Neben- und Folgewirkung der Therapien – Neutropenie232

Tabelle 88: V1.5.3 – K2 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Anämie235

Tabelle 89: V1.5.3 – K3 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Neurotoxizität237

Tabelle 87: V1.5.3 – K1 Neben- und Folgewirkung der Therapien – Neutropenie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Das alleinige Vorhandensein einer afebrilen Neutropenie nach Tumortherapie rechtfertigt nicht die G-CSF-Gabe.	DKG 2020	267	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die prophylaktische G-CSF-Gabe richtet sich nach dem Risiko, eine febrile Neutropenie entsprechend der individuellen Risikofaktoren und der verwendeten zytotoxischen Therapie zu entwickeln.	DKG 2020	267	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein
Patientenindividuelle Risikofaktoren sollen vor dem Start jedes Chemotherapiezyklus zur Abschätzung des Gesamtrisikos der febrilen Neutropenie evaluiert werden.	DKG 2020	267	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Kein individueller Risikofaktor ist eindeutig zu benennen. Folgende Faktoren, insbesondere, wenn sie in Kombination vorkommen, stellen wahrscheinlich eine Risikoerhöhung für eine febrile Neutropenie dar: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 65 Jahre ▪ Niedriger Performancestatus (niedriger Karnofsky Index, hoher ECOG) ▪ Komorbiditäten (COPD, Herzinsuffizienz NYHA III-IV, HIV-Erkrankung, Autoimmunerkrankung, deutlich eingeschränkte Nierenfunktion) ▪ Weit fortgeschrittene, symptomatische Tumorerkrankung ▪ In der Vergangenheit stattgehabte Chemotherapie ▪ Laborparameter (Anämie, Lymphozytopenie < 700/μl, Hypalbuminämie, Hyperbilirubinämie) Bei der vorgenommenen Bewertung sind auch weitere Studienendpunkte wie die infektionsbedingte Mortalität eingeflossen.	DKG 2020	267	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein

Tabelle 87: V1.5.3 – K1 Neben- und Folgewirkung der Therapien – Neutropenie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Basierend auf dem Risiko, eine febrile Neutropenie unter dem jeweiligen Tumortherapie Protokoll zu entwickeln, erfolgt die Klassifikation in 5 Kategorien: 1. Risiko $\geq 40\%$ für eine FN 2. Risiko $\geq 20\%$ und $< 40\%$ für eine FN 3. Risiko $< 20\%$ und $\geq 10\%$ für eine FN und das Vorhandensein individueller Risikofaktoren 4. $< 20\%$ und $\geq 10\%$ für eine FN 5. $< 10\%$ für eine FN.	DKG 2020	268	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen mit soliden Tumoren, die eine Tumortherapie mit einem febrilen Neutropenie Risiko $\geq 40\%$ erhalten, soll die prophylaktische G-CSF-Gabe erfolgen.	DKG 2020	268	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Bei Patientinnen mit soliden Tumoren, die eine Tumortherapie mit einem febrilen Neutropenie Risiko $\geq 20\%$ und $< 40\%$ erhalten, sollte die prophylaktische G-CSF-Gabe erfolgen.	DKG 2020	268	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen mit soliden Tumoren mit einem febrilen Neutropenie Risiko $< 20\%$ und $\geq 10\%$ und mit individuellen Risikofaktoren sollte die prophylaktische G-CSF Gabe erfolgen.	DKG 2020	269	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen mit soliden Tumoren mit einem febrilen Neutropenie Risiko $< 20\%$ und $\geq 10\%$ ohne weitere individuelle Risikofaktoren sollte keine prophylaktische G-CSF-Gabe erfolgen.	DKG 2020	269	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen mit soliden Tumoren mit einem febrilen Neutropenie Risiko $< 10\%$ soll keine prophylaktische G-CSF-Gabe erfolgen.	DKG 2020	269	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die prophylaktische G-CSF-Gabe soll frühestens 24 Stunden und nicht später als 3 Tage nach Abschluss der Chemotherapie erfolgen, sofern im Protokoll keine andere Vorgabe angegeben ist.	DKG 2020	269	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a

Tabelle 87: V1.5.3 – K1 Neben- und Folgewirkung der Therapien – Neutropenie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei Patientinnen, die Pegfilgrastim erhalten, soll die Gabe 24 Stunden nach Abschluss der Chemotherapie erfolgen, sofern im Protokoll nicht anders angegeben.	DKG 2020	270	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
In Therapiesituationen, in denen dosisdichte (erhöhte Frequenz) oder dosisintensivierte (erhöhte Dosis) Tumorthérapien einen Überlebensbenefit zeigen, soll die prophylaktische Gabe von G-CSF entsprechend des etablierten Therapieprotokolls erfolgen.	DKG 2020	270	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Beim Auftreten einer febrilen Neutropenie nach Tumorthérapie sollte keine routinemäßige Gabe von G-CSF erfolgen.	DKG 2020	270	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Neutropenia/leukopenia Cat's claw, LCS101 combination botanical, 200 RG-CMH combination botanical, mistletoe, shenqi fuzheng injection	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein

a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung
b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet.
COPD: Chronic obstructive pulmonary Disease; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FN: Febrile Neutropenie; G-CSF: Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor; GoR: Grade of Recommendation; HIV: Human Immunodeficiency Virus; LCS101: Botanical compound mixture; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; NYHA: New York Heart Association; n. z.: nicht zuzuordnen; RG-CMH: Chinese medicinal herb complex

Tabelle 88: V1.5.3 – K2 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Anämie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA) bei Chemotherapie induzierter Anämie Zur Therapie der Chemotherapie-induzierten Anämie kann eine Erythropoese stimulierende Agenziengabe erwogen werden.	DKG 2020	274	ja	⊕⊕⊖⊖	unklar	0, Konsens	nein
Beim Erwägen des Einsatzes von Erythropoese-stimulierende Agenzien sollen die Patientinnen über Nutzen (potenzielle Steigerung der Lebensqualität und Verminderung der Transfusionsfrequenz) und Risiken (thromboembolische Komplikationen und Bluthochdruck) informiert werden.	DKG 2020	274	ja	⊕⊖⊖⊖	unklar	A, starker Konsens	ja ^a
Bei einer Therapie mit Erythropoese-stimulierende Agenzien kann bei funktionellem Eisenmangel, um einen Hb-Anstieg zu erzielen, die begleitende Therapie mit i. v. Eisen erfolgen. Analysen zum Gesamtüberleben sind in den jeweiligen Studien nicht erfolgt.	DKG 2020	275	ja	1b	ja	0, starker Konsens	nein
Die vorliegende Evidenz aus den RCTs ist aufgrund methodischer Mängel nicht ausreichend, um eine Empfehlung für oder gegen eine alleinige i. v. Eisentherapie auszusprechen.	DKG 2020	276	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein
Transfusion von Erythrozytenkonzentraten In einer Vielzahl von klinischen Kontexten ist eine restriktive Indikation zur Transfusion nicht mit klinischen Nachteilen für die Patientinnen mit akuter Anämie verbunden. Auch bei fehlenden Daten bei der Tumortherapie-induzierten Anämie ist in Analogie von einer ähnlichen Situation auszugehen.	DKG 2020	277	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
In die Entscheidungsfindung zur Transfusion gehen neben dem klinischen Zustand und der Ausprägung der Anämiesymptomatik auch der Hb-Wert (oder der Hämatokrit), die Akuität des Blutverlusts sowie die Kompensationsmöglichkeiten und Risikofaktoren der Patientinnen ein.	DKG 2020	277	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Bei Patientinnen mit längerfristig bestehender Tumortherapie-induzierten Anämie ist eine Transfusion bei einer Unterschreitung eines Hk von 24 – 21 % bzw. einer geringeren Hämoglobinkonzentration als 8 – 7 g/dl (< 5,0 – 4,3 mmol/l) unter Beachtung und Abwägung der Gesamtsituation zu erwägen.	DKG 2020	279	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein

Tabelle 88: V1.5.3 – K2 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Anämie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18)
(mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei hospitalisierten Patientinnen mit chronischen Anämien, deren klinischer Zustand und Laborparameter engmaschig überwacht werden, sollte bei geringfügiger Unterschreitung des Triggers nur ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht werden.	DKG 2020	279	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Anemia LCS101 combination botanical, 200 RG-CMH combination botanical, shenqi fuzheng injection.	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet.</p> <p>ESA: Erythropoese-stimulierende Agenzien; GoR: Grade of Recommendation; LCS101: Botanical compound mixture; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; RCT: Radomized controlled Trial; RG-CMH: Chinese medicinal herb complex</p>							

Tabelle 89: V1.5.3 – K3 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Neurotoxizität (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Beeinflussbare Lebensstilfaktoren Bewegungstherapie und körperliche Aktivität Bei manifester Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie sollte zur Verbesserung der Funktionalität eine Bewegungstherapie erfolgen. Diese kann enthalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Balanceübungen, ▪ sensomotorisches Training, ▪ Koordinationstraining, ▪ Vibrationstraining, ▪ Feinmotoriktraining. 	DKG 2020	194	ja	1a, 2a	ja	B, starker Konsens	nein
Diagnostik Eine Untersuchung des neurologischen Status soll vor Einleitung einer potenziell neurotoxischen Tumortherapie zur Erhebung des Ausgangsbefundes und Identifizierung von Risikopatientinnen erfolgen. Vor jedem Zyklus soll eine genaue Anamnese unter besonderer Berücksichtigung möglicher Neurotoxizitäten, ggf. auch eine Wiederholung des Neuro-Status, erfolgen.	DKG 2020	281	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Therapie der CIPN Bei manifester Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie sollte zur Verbesserung der Funktionalität eine Bewegungstherapie erfolgen: Diese kann enthalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Balanceübungen, ▪ sensomotorisches Training, ▪ Koordinationstraining, ▪ Vibrationstraining, ▪ Feinmotoriktraining. 	DKG 2020	283	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 89: V1.5.3 – K3 Neben- und Folgewirkungen der Therapien – Neurotoxizität (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 18) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Rehabilitation Bei Chemotherapie-verursachter Polyneuropathie (CIPN) sollte der Schädigungsumfang (Symptomatik, Lokalisation) dokumentiert werden und den Betroffenen Therapieangebote (Schmerz-, Physio-, Ergotherapie) erläutert werden.	DKG 2020	300	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Komplementärmedizinische Ansätze zur Therapie der Taxan-induzierten Neuropathie Acetyl-L-Carnitin soll aufgrund der Gefahr einer Schädigung nicht für die Prävention von Taxan-induzierter Neuropathie empfohlen werden.	DKG 2020	315	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin E oder Omega 3 Fettsäuren gibt es keine ausreichende Datenbasis.	DKG 2020	315	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Fatigue Acetyl-L-carnitine is not recommended for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with BC due to potential harm.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	H	ja ^a
Neuropathy Omega 3 fatty acids, vitamin E, acupuncture	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. BC: Breast cancer; CIPN: Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

A3.5.3.2.1 Osteoporose (V1.5.3.1)

Tabelle 90: V1.5.3.1 – K1 Osteoporose – Knochendichte239

Tabelle 91: V1.5.3.1 – K2 Osteoporose – Therapie240

Tabelle 90: V1.5.3.1 – K1 Osteoporose – Knochendichte (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 19)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Knochengeriichtete Therapie Patientinnen mit einem erhöhten anamnese- oder Krebstherapiebasierten Risiko für einen Knochenverlust sollten zu Beginn der Therapie eine Knochendichtemessung durchführen lassen. Abhängig vom Ergebnis und weiteren Risikofaktoren sollte die Knochendichtemessung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden.	DKG 2020	186	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Osteoporose Brustkrebspatientinnen unter Aromatasehemmertherapie, prämenopausalen Patientinnen unter Tamoxifen und/oder GnRH-Therapie und Patientinnen mit Chemotherapie-induzierter prämaturer Menopause sollte eine Knochendichtemessung empfohlen werden. Abhängig vom Ergebnis und weiteren Risikofaktoren sollte die Knochendichtemessung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Unter prophylaktischer osteoprotektiver Therapie ist eine regelmäßige Kontrolle nicht erforderlich.	DKG 2020	293	ja	2a	nein	B, Konsens	nein
Bone health Offer a baseline dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan to assess bone mineral density (BMD) in women with invasive breast cancer who are not receiving bisphosphonates as adjuvant therapy and who: <ul style="list-style-type: none"> ▪ are starting adjuvant aromatase inhibitor treatment or ▪ have treatment-induced menopause or ▪ are starting ovarian ablation/suppression therapy. [2009, amended 2018] 	NICE 2018	22	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BMD: Bone Mineral Density; DEXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry; GnRH: Gonadotropin-releasing Hormone; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 91: V1.5.3.1 – K2 Osteoporose – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 19) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bone-modifying agents (BMAs) The analgesic effects of BMAs (denosumab, pamidronate, or zoledronic acid) are modest, and they should not be used alone for bone pain. The Panel recommends that the current standard of care for supportive care and pain management be applied. This can include analgesia, adjunct therapies, radiotherapy, surgery, systemic anticancer therapy, and referral to supportive care and pain management. Evidence of a clinically meaningful benefit is insufficient to support the use of one BMA over another. Further research is needed on this clinical question.	ASCO 2017 bone	2	ja	low	nein	weak, evidence based	nein
Knochengerichtete Therapie Zur Vermeidung einer Krebstherapie-induzierten Osteoporose sollte eine präventive Behandlung in Abhängigkeit der individuellen Risikokonstellation für die Entwicklung einer Osteoporose (http://www.dv-osteologie.org ; ESMO bone health guidance) erwogen werden.	DKG 2020	186	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Bei prämenopausalen Patientinnen mit GnRH und/oder Tamoxifen und bei postmenopausalen Patientinnen unter Aromatasehemmertherapie sollte eine knochenprotektive Therapie erwogen werden.	DKG 2020	186	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Eine Hormontherapie mit Östrogenen sollte bei Brustkrebspatientinnen zur Prävention der Krebstherapieassoziierten Osteoporose nicht eingesetzt werden, da eine erhöhte Rezidivrate insbesondere bei Hormonrezeptor-positiver Erkrankung nicht ausgeschlossen werden kann.	DKG 2020	187	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Neben den allgemeinen Empfehlungen können Bisphosphonate oder Denosumab zur primären Prävention des Krebstherapie-induziertem Knochenverlusts eingesetzt werden.	DKG 2020	187	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Eine Risikoreduktion für Frakturen im Rahmen einer endokrinen Therapie ist lediglich für Denosumab, jedoch derzeit nicht für Bisphosphonate eindeutig nachgewiesen.	DKG 2020	188	ja	1	ja	Statement, starker Konsens	nein
Die knochengerichtete Therapie zur Vermeidung einer therapieassoziierten Osteoporose sollte erfolgen, solange die endokrine Therapie durchgeführt wird.	DKG 2020	188	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 91: V1.5.3.1 – K2 Osteoporose – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 19) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Adjuvante Therapie zur Verbesserung des knochenmetastasenfreien und Gesamtüberlebens Eine adjuvante Bisphosphonattherapie verlängert das knochenmetastasenfreie Überleben und das Gesamtüberleben bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen sowie bei prämenopausalen Patientinnen unter Ovarsuppression (außerhalb des Zulassungsstatus).	DKG 20120	189	ja	1	nein	Statement, starker Konsens	unklar
Für prämenopausale Patientinnen ohne Ovarsuppression kann derzeit keine Empfehlung für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten oder Denosumab gegeben werden.	DKG 2020	189	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein
Verträglichkeit der Bisphosphonate Vor Beginn einer adjuvanten osteoprotektiven Therapie soll eine Vorstellung bei einem Zahnarzt erfolgen. Ansonsten gelten die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur „Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen“.	DKG 2020	190	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Adjuvant bisphosphonate therapy Offer bisphosphonates (zoledronic acid or sodium clodronate)* as adjuvant therapy to postmenopausal women with node-positive invasive breast cancer. [2018] <i>* Although this use is common in UK clinical practice, at the time of publication (July 2018), bisphosphonates did not have UK marketing authorisations for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</i>	NICE 2018	21	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a

Tabelle 91: V1.5.3.1 – K2 Osteoporose – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 19) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Adjuvant bisphosphonate therapy Consider bisphosphonates (zoledronic acid or sodium clodronate)* as adjuvant therapy for postmenopausal women with node-negative invasive breast cancer and a high risk[#] of recurrence. [2018]</p> <p><i>* Although this use is common in UK clinical practice, at the time of publication (July 2018), bisphosphonates did not have UK marketing authorisations for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</i></p> <p><i># Risk can be estimated using a range of standardised tools and clinical expertise.</i></p>	NICE 2018	22	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Discuss the benefits and risks of bisphosphonate treatment with women, particularly the risk of osteonecrosis of the jaw, atypical femoral fractures and osteonecrosis of the external auditory canal. Follow the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency/Commission on Human Medicines (MHRA/CHM) advice on bisphosphonates. [2018]	NICE 2018	22	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BMA: Bone-modifying Agent; CHM: Commission on Human Medicines; ESMO: European Society for Medical Oncology; GnRH: Gonadotropin-releasing Hormone; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

A3.5.3.2.2 Klimakterisches Syndrom (V1.5.3.2)

Tabelle 92: V1.5.3.2 – K1 Klimakterisches Syndrom – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 20) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Non-pharmacological therapies Vasomotor symptoms Purpose-designed cognitive behavioural therapy can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	C	nein
Yoga can be considered for the management of vasomotor symptoms and sleep disturbance in women with a history of breast cancer noting there is inconsistent evidence regarding its effectiveness.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	D	nein
Acupuncture and electro-acupuncture can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer noting there is inconsistent evidence regarding their effectiveness.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	D	nein
Purpose-designed hypnotherapy can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	D	nein
Black cohosh is not recommended for the management of vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer due to evidence that it is not effective.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Homeopathy is not recommended for the management of vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer due to evidence that it is not effective.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Magnetic therapy is not recommended for the management of vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer due to evidence that it is not effective.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	C	nein
Omega-3 supplementation is not recommended for the management of vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer due to evidence that it is not effective.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	C	nein

Tabelle 92: V1.5.3.2 – K1 Klimakterisches Syndrom – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 20) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Phytoestrogens are not recommended for the management of vasomotor symptoms as the efficacy and long-term safety in women with a history of breast cancer has not been established.	CA 2016	3	ja	n. a.	unklar	D	nein
There is evidence that exercise has no effect on vasomotor symptoms in a general population, although there are other benefits of physical activity for women with a history of breast cancer.	CA 2016	3	ja	n. a.	nein	practice point	nein
Pharmacological therapies Vasomotor symptoms Venlafaxine (37.5 – 75 mg/day) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer.	CA 2016	5	ja	n. a.	ja	A	ja ^a
Paroxetine (10 – 20 mg/day) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer who are not receiving tamoxifen. This recommendation is not generalisable to other SSRIs as there is insufficient evidence in women with a history of breast cancer that they have comparable effects on vasomotor symptoms. Note: Paroxetine interacts with tamoxifen and reduces the serum concentration of tamoxifen and metabolites.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Escitalopram (10 – 20 mg/d) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer, based on evidence from a general population of menopausal women. Note: Escitalopram may reduce the efficacy of tamoxifen by slowing metabolism to the active form. There is little evidence for clinical concern resulting from their concomitant use.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Desvenlafaxine (100 – 150 mg/d) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer, based on evidence from a general population of menopausal women. Note: Desvenlafaxine may alter the serum concentration of tamoxifen and metabolites. There is little evidence for clinical concern resulting from their concomitant use.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	B	unklar

Tabelle 92: V1.5.3.2 – K1 Klimakterisches Syndrom – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 20) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Clonidine (0.10 – 0.15 mg/day) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Gabapentin (300 – 900 mg/day) can be considered for the management of moderate to severe vasomotor symptoms in women with a history of breast cancer.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	C	nein
Bupropion is not recommended for the management of menopausal symptoms in women with a history of breast cancer due to evidence that it is not effective.	CA 2016	5	ja	n. a.	unklar	C	nein
The doses of antidepressants used for the management of vasomotor symptoms are not generally associated with increases in adverse sexual symptoms.	CA 2016	5	ja	n. a.	nein	practice point	nein
Hormonal therapies Vasomotor symptoms Systemic menopause hormone therapy (oestrogen-only or combined oestrogen and progestogen) should generally be avoided in women with a history of breast cancer because it may increase the risk of new or recurrent breast cancer. Menopause hormone therapy may be considered in exceptional cases for women with a history of breast cancer with severe, intractable vasomotor symptoms. In these cases the potential risks and benefits should be discussed with the treatment team, and treatment should only proceed with the informed consent of the woman and at the lowest effective dose for that woman.	CA 2016	7	ja	n. a.	unklar	B	unklar
Tibolone should be avoided in women with a history of breast cancer because it increases the risk of new and recurrent breast cancer. Tibolone may be considered in exceptional cases for women with a history of breast cancer with severe, intractable vasomotor symptoms. In these cases the potential risks and benefits should be discussed with the treatment team, and treatment should only proceed with the informed consent of the woman and at the lowest effective dose for that woman.	CA 2016	7	ja	n. a.	unklar	B	unklar

Tabelle 92: V1.5.3.2 – K1 Klimakterisches Syndrom – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 20) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Compounded hormones ('bioidentical' hormones) are not recommended for the management of menopausal symptoms in women with a history of breast cancer because the evidence of their effect is inconsistent and their safety after breast cancer is not known. Note: Compounded hormones are systemically absorbed and may contain high levels of sex steroids which may increase the risk of new or recurrent breast cancer.	CA 2016	7	ja	n. a.	unklar	C	nein
Komplementärmedizinische Ansätze zur Therapie von Hitzewallungen/vasomotorischen Symptomen Zur Behandlung von Hitzewallungen bei Mammakarzinompatientinnen sollten Soja Supplemente aufgrund mangelnder Wirksamkeit nicht empfohlen werden.	DKG 2020	316	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Menopausal symptoms Consider selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants* for women with breast cancer for relieving menopausal symptoms, particularly hot flashes, but not for those taking tamoxifen. [2009, amended 2018] * At the time of publication (July 2018), SSRIs did not have a UK marketing authorisation for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.	NICE 2018	33	n. z.	n. a.	unklar	consider	nein
Vasomotor outcomes Black cohosh, flaxseed, homeopathy, hypnosis, magnetic therapy, meditation, peppermint, vitamin E, yoga	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^a	I Statement	nein
Vasomotor/hot flashes Acupuncture can be considered for improving hot flashes.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	C	nein
Soy is not recommended for hot flashes in patients with BC due to lack of effect.	SIO 2017	198	ja	n. a.	unklar	D	ja ^b
<p>a. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet.</p> <p>b. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>BC: Breast Cancer; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</p>							

A3.5.3.2.3 Lymphödem (V1.5.3.4)

Tabelle 93: V1.5.3.4 – K1 Lymphödem – Aufklärung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 21) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie sollen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Behandlung eines postoperativen Lymphödems aufgeklärt werden.	DKG 2020	290	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja
Lymphoedema Give advice on how to prevent infection that may cause or exacerbate lymphoedema to people who have had treatment for breast cancer. [2009, amended 2018]	NICE 2018	31	n. z.	n. a.	unklar	should	ja
When informing people with breast cancer about the risk of developing lymphoedema, advise them that: <ul style="list-style-type: none"> ▪ they do not need to restrict their physical activity ▪ there is no consistent evidence of increased risk of lymphoedema associated with air travel, travel to hot countries, manicures, hot-tub use or sports injuries ▪ there is no consistent evidence of increased risk of lymphoedema associated with medical procedures (for example, blood tests, injections, intravenous medicines and blood pressure measurement) on the treated side, and the decision to perform medical procedures using the arm on the treated side should depend on clinical need and the possibility of alternatives. [2018] 	NICE 2018	32	ja	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.3.3 Körperliche Aktivitäten und Ernährung (V1.5.4)

Tabelle 94: V1.5.4 – K1 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Aktivität	248
Tabelle 95: V1.5.4 – K2 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Rauchen	250
Tabelle 96: V1.5.4 – K3 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Ernährung	251

Tabelle 94: V1.5.4 – K1 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Aktivität (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 22) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Beeinflussbare Lebensstilfaktoren Bewegungstherapie und körperliche Aktivität Patientinnen sollen zu körperlicher Aktivität und zur Normalisierung des Körpergewichts (bei erhöhtem BMI) motiviert werden. Hilfestellungen sollten vermittelt werden. Insbesondere wird empfohlen: a.) körperliche Inaktivität zu vermeiden und so früh wie möglich nach der Diagnosestellung zu normaler Alltagsaktivität zurückzukehren b.) das Ziel 150 min moderater oder 75 min anstrengender körperlicher Aktivität pro Woche zu erreichen	DKG 2020	191	ja	1a, 2a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Patientinnen sollten Krafttrainingsprogramme insbesondere unter Chemo- und Hormontherapie angeboten werden.	DKG 2020	193	ja	1b	ja	B, Konsens	nein
Patientinnen sollten zur Behandlung von brustkrebsassoziiertes Fatigue zu regelmäßiger Sporttherapie und körperlicher Aktivität geraten und angeleitet werden.	DKG 2020	193	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Grundsätze der Supportivtherapie Die Patientin soll auf körperliche Aktivität während der onkologischen Therapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness der Patientinnen auswirkt und somit das Ausführen von täglichen Aktivitäten (ADL) erleichtert.	DKG 2020	257	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja

Tabelle 94: V1.5.4 – K1 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Aktivität (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 22) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
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.	DKG 2020	295	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Rehabilitation Bewegungsprogramme mit Kraft- und Ausdauertraining sollen mit dem Ziel angeboten werden, therapiebedingte Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu reduzieren, eine Erschöpfung/Fatigue zu reduzieren sowie die Lebensqualität der Brustkrebspatientinnen zu verbessern.	DKG 2020	298	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Advise people with breast cancer that a healthy lifestyle is associated with a lower risk of recurrence, and that this should include: achieving and maintaining a healthy weight (see the NICE guidelines on preventing excess weight gain and obesity) limiting alcohol intake to below 5 units per week and regular physical activity (see the NICE guideline on physical activity for adults). [2018]	NICE 2018	34	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
Physical functioning Mind-body cognitive therapy, music therapy, multimodal, mofascial release, reflexology, stress management, tai chi, yoga	SIO 2017	206	ja	n. a.	nein ^b	I Statement	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Die LoE-Kategorie wurde auf Basis der Definition des GoR, die eine Aussage zur vorliegenden Evidenzbasis macht, abgeleitet. ADL: Activities of daily Living; BMI: Body Mass Index; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

Tabelle 95: V1.5.4 – K2 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Rauchen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 22)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Vermeidbare Noxen Patientinnen sollen dahingehend beraten werden, nicht zu rauchen, ggf. sollen Raucherinnen Entwöhnungsprogramme empfohlen werden.	DKG 2020	198	ja	2a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Lifestyle For guidance on smoking cessation, see the NICE guideline on stop smoking interventions and services. [2018]	NICE 2018	34	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 96: V1.5.4 – K3 Körperliche Aktivitäten und Ernährung – Ernährung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 22)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Körpergewicht Patientinnen sollen beraten werden, (a) ein gesundes Körpergewicht zu erreichen und zu halten und (b) im Falle von Übergewicht oder Adipositas die Zufuhr von hochkalorischen Lebensmitteln und Getränken zu limitieren und körperliche Aktivität zu steigern, um einen moderaten Gewichtsverlust zu fördern und diesen langfristig zu halten.	DKG 2020	196	ja	5	nein	A, starker Konsens	ja
Ernährung Patientinnen sollen beraten werden, ein Ernährungsmuster zu erreichen und einzuhalten, welches reich an Gemüse, Obst, Vollkorngetreide und Hülsenfrüchten ist, sowie wenig gesättigte Fette enthält und in der Alkoholzufuhr limitiert ist.	DKG 2020	197	ja	5	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Vermeidbare Noxen Zur Vermeidung später Rezidive (> 5 Jahre nach Erstdiagnose) sollten Patientinnen mit rezeptor-positiver Erkrankung einen täglichen Alkoholkonsum von > 12 g reinen Alkohols vermeiden.	DKG 2020	199	ja	2a	nein	B, starker Konsens	nein
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. Nachgewiesene Mangelzustände sollen ausgeglichen werden.	DKG 2020	310	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
Advise people with breast cancer that a healthy lifestyle is associated with a lower risk of recurrence, and that this should include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ achieving and maintaining a healthy weight (see the NICE guidelines on preventing excess weight gain and obesity) ▪ limiting alcohol intake to below 5 units per week and ▪ regular physical activity (see the NICE guideline on physical activity for adults). [2018] 	NICE 2018	34	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.4 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen (V1.6)**A3.5.4.1 Lokalrezidive**

Tabelle 97: V1.6.1 – K1 Lokalrezidive – Diagnostik (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 23)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Diagnostik des lokalen/lokoregionalen Rezidivs Für die bildgebende Abklärung bei Verdacht auf ein lokales/lokoregionäres Rezidiv sollen – wie auch in der Diagnostik des primären Mammakarzinoms – die Mammographie und der Brustultraschall eingesetzt werden.	DKG 2020	202	ja	2a-2b	unklar	A, starker Konsens	ja ^a
Die Brust-MRT sollte eingesetzt werden, wenn mit anderen Methoden im Hinblick auf die Risikosituation der Frau keine ausreichend sichere diagnostische Aussage getroffen werden kann.	DKG 2020	203	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Für die primäre histologische Abklärung eines lokoregionären Rezidivs sind die Mammasonographie und minimal-invasive Biopsiemethoden geeignet.	DKG 2020	203	ja	2b	unklar	B, starker Konsens	nein
Lokales (intramammäres) Rezidiv Bei Verdachtsdiagnose eines lokoregionären Rezidivs soll zunächst eine histologische Sicherung mit erneuter Bestimmung von ER, PR und HER2 und ein komplettes Re-Staging erfolgen, um Metastasen auszuschließen und die Planung einer interdisziplinären Therapiestrategie zu ermöglichen.	DKG 2020	206	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
Pathological assessment On recurrence, consider reassessing oestrogen receptor (ER) and human epidermal growth factor 2 receptor (HER2) status if a change in receptor status will lead to a change in management. [2017]	NICE 2017	5	ja	n. a.	unklar	consider	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Östrogenrezeptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PR: Progesteronrezeptor							

A3.5.4.1.1 Therapie des Lokalrezidivs (V1.6.1.1)

Tabelle 98: V1.6.1.1 – K1 Therapie des Lokalrezidivs – adjuvante Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 24)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient finished trastuzumab-based adjuvant treatment ≤ 12 months before recurrence, clinicians should follow the second-line HER2-targeted therapy-based treatment recommendations.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
If a patient finished trastuzumab-based adjuvant treatment > 12 months before recurrence, clinicians should follow the first-line HER2-targeted therapy-based treatment recommendations.	ASCO 2018 systemic	2738	n. z.	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Medikamentöse Therapie Eine Systemtherapie nach R0-Resektion eines lokoregionären Rezidivs soll für ein verlängertes krankheitsfreies Intervall als auch ein verlängertes Gesamtüberleben erwogen werden.	DKG 2020	209	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.4.2 Fernmetastasen (V1.6.2)

Tabelle 99: V1.6.2 – K1 Fernmetastasen – Diagnostik (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 25) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei Verdacht auf Fernmetastasen können diese durch geeignete diagnostische Maßnahmen ausgeschlossen werden. Bei neu diagnostiziertem Mammakarzinom und dem klinischen Verdacht auf Metastasen soll ein bildgebendes Staging erfolgen. Als Staginguntersuchungen sollen ein kontrastverstärktes CT (Thorax, Abdomen, Becken) sowie ein Knochenszintigramm durchgeführt werden.	DKG 2020	203	ja	2b	unklar	A, starker Konsens	ja ^a
Ein PET-CT sollte nur eingesetzt werden, wenn mit anderen Methoden bei symptomatischen Patientinnen der dringende Verdacht auf eine Fernmetastasierung vorliegt und diese Metastasierung nicht sicher nachgewiesen oder ausgeschlossen werden kann.	DKG 2020	204	ja	2b	unklar	B, Konsens	nein
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 1, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggest against using conventional staging exams.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	low	nein	condi- tional	nein
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 1, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) recommends against using positron emission tomography computed tomography (PET-CT).	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	very low	nein	strong	ja ^a
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 2, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests: against using conventional staging exams.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	low	nein	condi- tional	nein
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 2, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests: against using positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) staging exams.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	very low	nein	condi- tional	nein
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 3, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) recommends using conventional staging exams.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	moderate	nein	strong	ja ^a

Tabelle 99: V1.6.2 – K1 Fernmetastasen – Diagnostik (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 25) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 3, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests using positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) over conventional staging exams.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	low	nein	condi- tional	nein
For breast cancer patients without symptoms suggestive of metastases at clinical stage 3, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests using positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) plus conventional staging over conventional staging exams alone.	EU 2019 staging	– ^b	n. z.	low	nein	condi- tional	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung b. Leitlinie ist nur als html-Version verfügbar, daher keine Angabe einer Seitenanzahl.</p> <p>CT: Computertomografie; ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; GDG: Guidelines Development Group; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PET: Positronenemissionstomografie</p>							

A3.5.4.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen (V1.6.2.1)

Tabelle 100: V1.6.2.1 – K1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Anti-HER2-Therapie.....	256
Tabelle 101: V1.6.2.1 – K2 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – endokrine Therapie	257
Tabelle 102: V1.6.2.1 – K3 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – prämenopausal	259
Tabelle 103: V1.6.2.1 – K4 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – postmenopausal.....	260
Tabelle 104: V1.6.2.1 – K5 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Chemotherapie	263
Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen.....	266
Tabelle 106: V1.6.2.1 – K7 Fernmetastasen – Lungenmetastasen.....	271

Tabelle 100: V1.6.2.1 – K1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Anti-HER2-Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
The addition of HER2-targeted therapy to first-line Ais should be offered to patients with HR-positive, HER2-positive MBC in whom chemotherapy is not immediately indicated. The addition of HER2-targeted therapy to first-line Ais improved PFS, without a demonstrated improvement in OS. HER2-targeted therapy combined with chemotherapy resulted in improvements in OS and is the preferred first-line approach in most cases.	ASCO 2016 metastatic	3097	ja	high	ja	strong	ja ^a
Metastasiertes HER2-positives Mammakarzinom Metastasierte HER2-positiv Mammakarzinome sollten, sofern keine kardialen Kontraindikationen bestehen, mit einer Anti-HER2-Therapie behandelt werden.	DKG 2020	231	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Bei einem metastasierten HER2-positiven Mammakarzinom sollte in der Erstlinientherapie eine duale Blockade mit Trastuzumab / Pertuzumab und einem Taxan eingesetzt werden.	DKG 2020	231	ja	1b	ja	B, Konsens	nein
Bei einem metastasierten HER2-positiven Mammakarzinom sollte in der Zweitlinientherapie eine Therapie mit T-DM1 eingesetzt werden.	DKG 2020	231	ja	1b	ja	B, Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung AI: Aromatase Inhibitor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormone Receptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; MBC: Metastatic Breast Cancer; OS: Overall Survival; PFS: Progression-free-Survival; T-DM1: Trastuzumab-Emtansin							

Tabelle 101: V1.6.2.1 – K2 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – endokrine Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Treatment should take into account the biology of the tumor and the menopausal status of the patient, with careful attention paid to ovarian production of estrogen (Fig 2 [<i>der Leitlinie</i>]).	ASCO 2016 metastatic	3092	nein	intermediate	nein	moderate, evidence and consensus based	nein
The choice of second-line hormone therapy should take into account prior treatment exposure and response to previous endocrine therapy.	ASCO 2016 metastatic	3092	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Sequential hormone therapy should be offered to patients with endocrine-responsive disease. Options are shown in Figure 1 [<i>der Leitlinie</i>].	ASCO 2016 metastatic	3092	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Hormone therapy should be offered to patients whose tumors express any level of ER and/or progesterone receptor.	ASCO 2016 metastatic	3095	ja	high	ja	strong, evidence based	ja
Endocrine therapy should be recommended as initial treatment for patients with HR-positive MBC, except for patients with immediately life-threatening disease or for those who experience rapid visceral recurrence during adjuvant endocrine therapy.	ASCO 2016 metastatic	3096	ja	intermediate	nein	strong, evidence based	ja ^a
What is the optimal duration of treatment with hormone therapy? Treatment should be administered until there is unequivocal evidence of disease progression as documented by imaging, clinical examination, or disease-related symptoms. Tumor markers or circulating tumor cells should not be used as the sole criteria for determining progression.	ASCO 2016 metastatic	3096	nein	high	ja	strong, evidence based	ja

Tabelle 101: V1.6.2.1 – K2 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – endokrine Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms Systemische endokrine Therapie Die endokrine Therapie +/- zielgerichteter Therapie ist die Therapie der Wahl bei positivem Hormonrezeptorstatus und negativem HER2-Status. Die endokrine Therapie ist nicht indiziert bei Patientinnen, bei denen die Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs besteht.	DKG 2020	214	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormon Receptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MBC: Metastatic Breast Cancer; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 102: V1.6.2.1 – K3 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – prämenopausal (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Premenopausal women with HR-positive MBC should be offered ovarian suppression or ablation in combination with hormone therapy. Ovarian suppression with either GnRH agonists or ablation with oophorectomy seems to achieve similar results in MBC. For most patients, clinicians should use guidelines for postmenopausal women to guide the choice of hormone treatment, although sequential therapy can also be considered. Patients without exposure to prior hormone therapy can also be treated with tamoxifen or ovarian suppression or ablation alone, although combination therapy is preferred (Fig 2 [<i>der Leitlinie</i>]). Treatment should be on the basis of the biology of the tumor and the menopausal status of the patient, with careful attention paid to production of ovarian estrogen.	ASCO 2016 metastatic	3090	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms Ovarialsuppression und Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen Bei prämenopausalen Patientinnen ist die Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRH Analoga, Ovariectomie) in Kombination mit Tamoxifen die Therapie der ersten Wahl, wenn die Therapie mit Tamoxifen nicht vor weniger als 12 Monaten beendet wurde. Alternativ kann unter Ausschaltung der Ovarfunktion wie bei postmenopausalen Patientinnen vorgegangen werden und die endokrine Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren kombiniert werden.	DKG 2020	215	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Weitere Therapien bei prämenopausalen Patientinnen In der Folge kann in der Prämenopause eine Ovarialsuppression in Kombination z. B. mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant ggf. in Kombination mit Palbociclib zum Einsatz kommen. Die Therapie kann somit unter Beibehaltung der ovariellen Suppression in Analogie zu der Behandlung postmenopausaler Patientinnen durchgeführt werden.	DKG 2020	215	ja	2c, EK	nein	0, starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung CDK: Cyclin-abhängige Kinase; GnRH: Gonadotropin-releasing Hormone; GoR: Grade of Recommendation; HR: Hormone Receptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MBC: Metastatic Breast Cancer; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 103: V1.6.2.1 – K4 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – postmenopausal (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Postmenopausal women with HR-positive MBC should be offered Ais as first-line endocrine therapy. (Fig 1)	ASCO 2016 metastatic	3086	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Combination hormone therapy with fulvestrant, with a loading dose followed by 500 mg every 28 days, plus a nonsteroidal AI may be offered to patients with MBC without prior exposure to adjuvant endocrine therapy (Fig 1 [<i>der Leitlinie</i>]).	ASCO 2016 metastatic	3090	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
Fulvestrant should be administered using the 500-mg dose and with a loading schedule.	ASCO 2016 metastatic	3093	ja	strong, evidence based	ja	high	ja ^a
Exemestane and everolimus may be offered to postmenopausal women with HR-positive MBC who experience progression during treatment with nonsteroidal Ais, either before or after treatment with fulvestrant, because PFS but not OS was improved compared with exemestane alone. Other options are shown in Figures 1 and 2 [<i>der Leitlinie</i>]. This combination should not be offered as first-line therapy for patients who experience relapse > 12 months from prior nonsteroidal AI therapy or for those who are naïve to hormone therapy.	ASCO 2016 metastatic	3094	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
A nonsteroidal AI and palbociclib may be offered to postmenopausal women with treatment-naïve HR-positive MBC; PFS but not OS was improved compared with the nonsteroidal AI letrozole alone. Other options are shown in Figures 1 and 2. The accelerated approval of palbociclib is dependent on results of an ongoing phase III trial in the same setting (Data Supplement 8; PALOMA-2 trial). Results from the PALOMA-2 trial will be presented at the ASCO 2016 Annual Meeting. A press release ^{74a} confirms that the trial met its primary end point. Letrozole plus palbociclib improved PFS compared with letrozole alone as first line therapy for HR-positive metastatic breast cancer in postmenopausal women. Survival data are not yet available. Palbociclib may also be offered in combination with fulvestrant in patients exposed to prior hormone therapy and up to one line of chemotherapy, on the basis of data from the phase III PALOMA-3 trial. PFS was improved compared with fulvestrant alone; OS data are immature.	ASCO 2016 metastatic	3094	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein

Tabelle 103: V1.6.2.1 – K4 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – postmenopausal (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms</p> <p>Endokrine Therapie bei postmenopausalen Patientinnen</p> <p>Als erster endokriner Behandlungsschritt bei Metastasierung sollte bei postmenopausalen Patientinnen ein Aromatasehemmer eingesetzt werden, wenn adjuvant ausschließlich Tamoxifen oder keine adjuvante Therapie erfolgt ist. Eine klare Empfehlung, ob primär ein steroidaler oder nicht-steroidaler Aromatasehemmer eingesetzt werden sollte, kann nicht ausgesprochen werden. Letrozol kann mit einem CDK4/6-Inhibitor kombiniert werden.</p>	DKG 2020	216	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Eine Behandlung mit Fulvestrant sollte insbesondere nach Vorbehandlung mit einem Aromatasehemmer erfolgen, kann aber auch als erste Therapielinie eingesetzt werden, insbesondere bei noch nicht endokrin vorbehandelten Patientinnen.	DKG 2020	216	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
<p>Kombinationstherapien bei postmenopausalen Patientinnen</p> <p>Eine bestimmte Therapiesequenz kann nicht empfohlen werden. Eine Kombinationsbehandlung von Letrozol oder Fulvestrant mit einem CDK4/6-Inhibitor stellt eine Therapiealternative zur Monotherapie dar. Nach antihormoneller Vortherapie mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer kann eine Folgetherapie mit Exemestan und dem mTOR-Inhibitor Everolimus durchgeführt werden. Kombinationstherapien konnten in Studien eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, bislang aber nicht des Gesamtüberlebens zeigen.</p>	DKG 2020	216	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
<p>Behandlungskaskade bei postmenopausalen Patientinnen</p> <p>Weitere Schritte in der endokrinen Behandlungssequenz bei postmenopausalen Patientinnen stellen je nach Vorbehandlung der Einsatz von Antiöstrogenen, Östrogenrezeptor-Antagonisten, der Wechsel des Aromatasehemmers von einem steroidalen auf einen nicht-steroidalen Aromatasehemmer oder vice versa oder der Einsatz von hoch dosierten Gestagenen dar.</p> <p>Nach Progress unter einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer kann die Kombination von Letrozol oder Fulvestrant mit Palbociclib oder die von Exemestan und Everolimus eingesetzt werden.</p>	DKG 2020	217	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 103: V1.6.2.1 – K4 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – postmenopausal (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung AI: Aromatase Inhibitor; ASCO: American Association of Clinical Oncology; CDK: Cyclin-abhängige Kinase; GoR: Grade of Recommendation; HR: Hormone Receptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MBC: Metastatic Breast Cancer; mTOR: mammalian Target of Rapamycin; n. z.: nicht zuzuordnen; OS: Overall Survival; PFS: Progression-free Survival							

Tabelle 104: V1.6.2.1 – K5 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Chemotherapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
When offering chemotherapy for germline BRCA mutation carriers with metastatic breast cancer, platinum chemo therapy is preferred to taxane therapy for patients who did not previously received platinum. There are no data to address platinum efficacy in other germline mutation carriers.	ASCO 2020 hereditary	2092	ja	intermediate	nein	moderate, evidence based	nein
For BRCA1/2 mutation carriers with metastatic HER2 negative breast cancer, olaparib or talazoparib should be offered as an alternative to chemotherapy in the first- to third-line settings. For BRCA1/2 mutation carriers with metastatic HER2-negative breast cancer, there are no data directly comparing efficacy of PARP inhibitors with platinum chemotherapy.	ASCO 2020 hereditary	2093	ja	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
For patients with breast cancer with germline mutations in moderate-penetrance genes, there are currently no robust data to support the use of PARP inhibitors.	ASCO 2020 hereditary	2093	nein	insufficient	nein	moderate, informal consensus	nein
The use of combined endocrine therapy and chemotherapy is not recommended.	ASCO 2016 metastatic	3096	nein	high	ja	strong, evidence based	ja ^a
Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms 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.	DKG 2020	215	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms Kriterien vor einer Chemotherapie Vor Durchführung einer Chemotherapie sollen der Allgemeinzustand und die Komorbidität, die Vortherapien der Patientin erhoben und die Compliance abgeschätzt werden.	DKG 2020	218	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 104: V1.6.2.1 – K5 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Chemotherapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
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, Bildgebung) vor Therapiebeginn soll eine Evaluation des Therapieeffektes mindestens alle 6–12 Wochen entsprechend der klinischen Erfordernisse erfolgen. Im Verlauf können bei anhaltender Remission und guter klinischer und laborchemischer Beurteilbarkeit des Erkrankungsstatus die bildgebenden Intervalle verlängert werden.	DKG 2020	218	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Modifikation der Chemotherapie Eine Unterbrechung der Therapie sollte bei klinisch relevanter Progression oder nicht tolerabler Toxizität erfolgen. Ein Wechsel auf eine andere Chemotherapie sollte ohne nachgewiesene Progression oder ohne nicht tolerable Toxizität nicht erfolgen.	DKG 2020	218	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms Polychemotherapie/Kombinationstherapie Bei Indikation zu einer Chemotherapie sollten Patientinnen ohne hohen Remissionsdruck eine sequentielle Chemotherapie erhalten.	DKG 2020	219	ja	1a	ja	B, starker Konsens	nein
Die Kombinationstherapie aus Chemotherapie und Bevacizumab kann in der Erstlinientherapie das progressionsfreie Überleben verbessern, allerdings mit erhöhter Nebenwirkungsrate und ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben.	DKG 2020	219	ja	1a	ja	0, starker Konsens	nein
Bei stärkeren Beschwerden und raschem Wachstum bzw. aggressivem Tumorverhalten, d. h. bei hohem Remissionsdruck, kann eine Polychemotherapie oder eine Chemotherapie + Bevacizumab durchgeführt werden.	DKG 2020	219	ja	1a	ja	0, starker Konsens	nein

Tabelle 104: V1.6.2.1 – K5 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Chemotherapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms Als Monotherapie können z. B. folgende Substanzen zum Einsatz kommen: Alkylanzien, Anthrachinone, Anthrazykline (auch in liposomaler Form), Eribulin, Fluorpyrimidine, Platinkomplexe, Taxane und Vinorelbin. Bei einer Polychemotherapie können diese Substanzen untereinander bzw. mit weiteren Substanzen kombiniert werden. Es sollten allerdings nur in Studien überprüfte Kombinationen eingesetzt werden.	DKG 2020	229	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BRCA: Breast Cancer associated Gene; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PARP: poly-(Adenosindiphosphat-ribose)-polymerase							

Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient has a favorable prognosis for survival and a single brain metastasis, he/she should be evaluated by an experienced neurosurgeon for discussion of the option of surgical resection, particularly if the metastasis is > 3-4 cm and/or if there is evidence of symptomatic mass effect.	ASCO 2018 HER2pos	1	n. z.	intermediate	nein	strong, formal consensus	ja
If a patient has a favorable prognosis and a single brain metastasis of less than < 3-4 cm without symptomatic mass effect, clinicians may offer either SRS or surgical resection, depending upon the location and surgical accessibility of the tumor, need for tissue diagnosis, and other considerations such as medical risk factors for surgery, and patient preference.	ASCO 2018 HER2pos	1	n. z.	intermediate	nein	weak, formal consensus	nein
If these patients choose to undergo SRS, clinicians may discuss the options of adding WBRT to SRS versus SRS alone.	ASCO 2018 HER2pos	1	n. z.	intermediate	nein	weak, formal consensus	nein
For most patients with brain metastases who undergo surgical resection, clinicians should recommend postoperative radiotherapy to the resection bed to reduce the risk of local recurrence.	ASCO 2018 HER2pos	1	n. z.	intermediate	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has a favorable prognosis and a single brain metastasis of greater than 3-4 cm. which is deemed unresectable and unsuitable for SRS, clinicians may discuss the options of WBRT or fractionated stereotactic radiotherapy (FRST).	ASCO 2018 HER2pos	1	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
After treatment, serial imaging every 2-4 months may be used to monitor for local and distant brain failure.	ASCO 2018 HER2pos	2	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has a favorable prognosis and presents with multiple, but limited metastases (2-4), treatment options depend on the size, resectability, and mass effect of the lesions. In a patient who presents with limited metastases suitable for SRS, clinicians may discuss SRS with or without WBRT.	ASCO 2018 HER2pos	2	n. z.	intermediate	nein	weak, formal consensus	nein

Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient has a favorable prognosis and presents with multiple, but limited metastases (2-4), treatment options depend on the size, resectability, and mass effect of the lesions. In a patient with lesions that are unresectable and unsuitable for SRS, clinicians may recommend WBRT and may discuss SRS following WBRT.	ASCO 2018 HER2pos	2	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has a favorable prognosis and presents with multiple, but limited metastases (2-4), treatment options depend on the size, resectability, and mass effect of the lesions. In a patient who has a large (> 3-4 cm) lesion associated with symptomatic mass effect, clinicians may discuss surgical resection of the larger lesion, if the lesion is deemed resectable. The remaining lesions may be treated with SRS with or without WBRT.	ASCO 2018 HER2pos	2	n. z.	intermediate	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has symptomatic leptomeningeal metastases (specifically in the brain), clinicians may recommend WBRT. The management of leptomeningeal metastases is complex and recommendations regarding intrathecal therapy or systemic therapy for leptomeningeal metastases are outside the scope of these practice guidelines.	ASCO 2018 HER2pos	2	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
If a patient has a more favorable prognosis and presents with many diffuse/brain metastases (≥ 5 metastases), clinicians may recommend WBRT. Patients with favorable prognoses are those with good performance status and effective systemic therapy options. The criteria may include KPS ≥ 70 , age, controlled extracranial disease, and/or if good salvage systemic therapy options for extracranial disease are available.	ASCO 2018 HER2pos	3	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has brain metastases) and a poor prognosis, clinicians should discuss the options of best supportive care and/or palliative care, which may or may not include radiation therapy, on a case-by case basis.	ASCO 2018 HER2pos	3	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
For a patient with symptomatic brain metastases and poor prognosis, WBRT may be offered if there is a reasonable expectation of symptomatic improvement which outweighs the acute and subacute treatment-related toxicities including fatigue and decline in neurocognitive function.	ASCO 2018 HER2pos	3	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein

Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient has progressive intracranial metastases, treatment options will depend on the patient's prior therapies, burden of disease, performance status, and overall prognosis.	ASCO 2018 HER2pos	3	n. z.	n. a.	unklar	n. a.	unklar
For a patient with a favorable prognosis and limited recurrence that follows treatment with WBRT, clinicians may discuss SRS, surgery, a trial of systemic therapy, or enrollment onto a clinical trial. For a patient with a favorable prognosis and limited recurrence that follows treatment with SRS, clinicians may discuss repeat SRS, surgery, WBRT, a trial of systemic therapy, or enrollment onto a clinical trial.	ASCO 2018 HER2pos	4	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
If a patient has diffuse recurrence that follows treatment with WBRT, clinicians may discuss palliative options such as repeat reduced dose WBRT, a trial of systemic therapy, enrollment onto a clinical trial, or best supportive care.	ASCO 2018 HER2pos	4	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient has diffuse recurrence that follows treatment with SRS, clinicians may discuss palliative options such as WBRT, a trial of systemic therapy, enrollment onto a clinical trial, or best supportive care.	ASCO 2018 HER2pos	4	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
For a patient who receives standard surgical or radiotherapy-based approaches to treat brain metastases and are receiving anti-HER2 based therapy and whose systemic disease is not progressive at the time of brain metastasis diagnosis, clinicians should not switch the systemic therapy.	ASCO 2018 HER2pos	4	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
For a patient who receives standard surgical and/or radiotherapy based approaches to treatment of brain metastases and whose systemic disease is progressive at the time of brain metastasis diagnosis, clinicians should offer HER2-targeted therapy according to the algorithms for treatment of HER2-positive metastatic breast cancer.	ASCO 2018 HER2pos	5	n. z.	intermediate	nein	moderate, formal consensus	nein
If a patient has asymptomatic, low volume brain metastases and has not received radiation therapy, clinicians may discuss upfront therapy with lapatinib and capecitabine as an option. Clinicians should discuss the most recent data and inform patients that radiation therapy in this setting is still the primary option.	ASCO 2018 HER2pos	5	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein

Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a patient develops intracranial disease progression following WBRT or SRS, including one who is not a candidate for re-irradiation, clinicians may discuss offering systemic therapy as an alternative, using a regimen with some evidence of activity in the setting of CNS disease.	ASCO 2018 HER2pos	5	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
If a patient does not have a known history of or symptoms of brain metastases, clinicians should not perform routine surveillance with brain MRI.	ASCO 2018 HER2pos	5	n. z.	low	nein	weak, formal consensus	nein
Clinicians should have a low threshold to perform diagnostic brain MRI testing in the setting of any neurologic symptoms suggestive of brain involvement, such as new onset headaches, unexplained nausea/vomiting, or change in motor/sensory function.	ASCO 2018 HER2pos	5	n. z.	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Behandlung von Hirnmetastasen Singuläre oder solitäre Hirnmetastasen sollten bei günstiger prognostischer Konstellation reseziert werden, wenn die Metastasenlokalisierung einer Resektion zugänglich ist und das Risiko postoperativ resultierender neurologischer Defizite gering ist. Anschließend sollte eine lokal fraktionierte Bestrahlung oder Radiochirurgie des Tumorbetts erfolgen.	DKG 2020	237	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Die Radiochirurgie ist für Patientinnen mit singulären Metastasen eine Alternative zur Resektion, wenn die Metastasen nicht größer als 3 cm sind und keine Mittellinienverlagerung vorliegt im Sinne einer raumfordernden Hirndrucksymptomatik.	DKG 2020	237	ja	1b	ja	Statement, starker Konsens	nein
Infratentorielle Metastasen sollten bei drohendem Verschlusshydrozephalus primär reseziert werden.	DKG 2020	237	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein

Tabelle 105: V1.6.2.1 – K6 Therapie bei metastasierten Erkrankungen – Hirnmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bei Vorliegen einer limitierten Anzahl von Hirnmetastasen (in der Größenordnung 2 – 4), die ein bestrahlbares Gesamtvolumen nicht überschreiten, soll der initialen Radiochirurgie aufgrund der geringeren negativen Auswirkungen auf die Neurocognition im Vergleich zur Ganzhirnbestrahlung, der kürzeren Behandlungsdauer und der höheren Kontrollrate der Vorzug gegeben werden. Sollte aufgrund anderer, negativer Prognosekriterien eine Operation oder Radiochirurgie nicht infrage kommen, soll die alleinige Ganzhirnbestrahlung eingesetzt werden. Für Patientinnen mit multiplen Hirnmetastasen soll die alleinige Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden.	DKG 2020	238	ja	1b	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Die Kombination aus Resektion oder Radiochirurgie mit einer Ganzhirnbestrahlung verbessert gegenüber alleiniger Operation oder Radiochirurgie das hirnspezifische progressionsfreie Überleben, nicht jedoch das Gesamtüberleben. Sie kann im Einzelfall erwogen werden.	DKG 2020	238	ja	1b	ja	0, starker Konsens	nein
Es gibt keine Indikation zur Kombination einer Ganzhirnbestrahlung mit radiosensibilisierenden Pharmaka. Kombination Resektion/Radiochirurgie	DKG 2020	238	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Bei zerebralen Metastasen sollte neben einer lokalen Therapie (Operation / Radiotherapie) auch eine systemische Therapie (Chemotherapie / endokrine Therapie / Anti-HER2-Therapie) eingesetzt werden.	DKG 2020	241	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung CNS: Central nervous system; FSRT: Fractioned stereotactic Radiotherapy; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; KPS: Karnofsky Performance Score; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRI: Magnetic Resonance Imaging; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; SRS: Stereotactic Radiosurgery; WBRT: Whole-brain Radiotherapy							

Tabelle 106: V1.6.2.1 – K7 Fernmetastasen – Lungenmetastasen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 26)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Behandlung von Lungenmetastasen Bei Vorliegen von Lungenmetastasen kann in Einzelfällen eine Resektion oder eventuell auch eine andere lokale Therapie (RFA, stereotaktische Radiotherapie) indiziert sein, Voraussetzungen dafür sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ keine disseminierten Metastasen, ▪ kontrollierte extrapulmonale Metastasierung. 	DKG 2020	244	ja	4	nein	0, starker Konsens	nein
Maligner Pleuraerguss Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung soll der Patientin eine Pleurodese angeboten werden.	DKG 2020	244	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; RFA: Radiofrequenzablation							

A3.5.5 Rehabilitation

Tabelle 107: V1.8 – K1 Rehabilitation – Rehabilitation (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 27)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
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.	DKG 2020	298	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Bewegungsprogramme mit Kraft und Ausdauertraining sollen mit dem Ziel angeboten werden, therapiebedingte Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu reduzieren, eine Erschöpfung/Fatigue zu reduzieren sowie die Lebensqualität der Brustkrebspatientinnen zu verbessern.	DKG 2020	298	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
Eine postoperative Physiotherapie zur Mobilisation des Schultergelenks soll frühzeitig beginnen.	DKG 2020	299	ja	1a	ja	A, starker Konsens	ja ^a
(Nur) bei Lymphödemen sollte eine komplexe Entstauungstherapie (KPE) bestehend aus Hautpflege, manueller Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompressionsbehandlung durchgeführt werden.	DKG 2020	300	ja	1b	ja	B, starker Konsens	nein
Bei Chemotherapie-verursachter Polyneuropathie (CIPN) sollte der Schädigungsumfang (Symptomatik, Lokalisation) dokumentiert werden und den Betroffenen Therapieangebote (Schmerz-, Physio-, Ergotherapie) erläutert werden.	DKG 2020	300	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Kognitive Leistungseinschränkungen Patientinnen sollten nach kognitiven Leistungseinschränkungen (Konzentration, Exekutivfunktionen, Kurzzeitgedächtnis) gefragt werden und bei Bedarf sollte eine weiterführende diagnostische Abklärung eingeleitet werden.	DKG 2020	301	ja	1b	nein	B, Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung CIPN: Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie; GoR: Grade of Recommendation; KPE: komplexe Erstauungstherapie; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.6 Kooperation der Versorgungssektoren (V1.9)

Tabelle 108: V1.9 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Versorgung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 28) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Diagnose- und Versorgungskette Brustkrebsfrüherkennung Die Brustkrebs-Früherkennung ist eine fachübergreifende Aufgabe. Es soll ein qualitätsgesicherter interdisziplinärer Verbund aus klinischer Untersuchung, apparativer Diagnostik, histologischer Abklärung und pathomorphologischer Beurteilung bestehen.	DKG 2020	43	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die Versorgungskette bedarf einer komplexen und qualitätsgesicherten medizinischen Dokumentation zwecks Zusammenführung des gesamten Qualitätsmanagements.	DKG 2020	43	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Ein Früherkennungsprogramm soll kontinuierlich hinsichtlich relevanter Ergebnisse (z. B. Inzidenz, Mortalität, Morbidität und patientenbezogener Outcomes) und Risiken (z. B. falsch positive und falsch negative Befunde, Überdiagnosen) evaluiert werden. Dafür sind die Prozessdaten des Screening-Programms, der Brustzentren und die Daten der bevölkerungsbezogenen Krebsregister der Bundesländer nach dem Abgleich zusammen zu nutzen. Krebsregister sollen für das jeweilige Bundesland und die Screening-Einheiten die differenzierten Daten kontinuierlich bereitstellen, wo möglich vor und ab Beginn des Nationalen Screening-Programms in 2005. Patientenlisten z. B. von Intervallkarzinomen, kontralateralen Befunden oder Lokalrezidiven sind Teil der kontinuierlichen Evaluation. Die Unabhängigkeit der Evaluation soll sichergestellt sein.	DKG 2020	43	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Zur Sicherung einer bestmöglichen Behandlung soll die weiterführende Therapie von im Screening detektiertem Mammakarzinom in zertifizierten Brustzentren erfolgen. Die kontinuierliche Qualitätssicherung soll durch Kommunikation und Datenerfassung zwischen Screeningzentrum und zertifiziertem Brustzentrum gesichert werden.	DKG 2020	44	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 108: V1.9 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Versorgung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 28)
(mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Allgemeine Grundsätze für Operationsmaterial Das Operationsmaterial soll mit Angaben zur Fragestellung und zum klinisch radiologischen Befund, eindeutig topographisch markiert und vollständig an den Pathologen übersendet werden.	DKG 2020	105	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Nachsorge und Langzeitbetreuung Bei Bedarf sind in die individuelle Nachsorge von Brustkrebspatientinnen und Patienten onkologisch versierte Fachärzte und auch andere Berufsgruppen, zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten, Lymphologen, onkologische Fachkrankenschwester, Breast Care Nurses u. a. mit einzubeziehen. Der Patientin sind je nach individuellem Bedarf Informationen über die Möglichkeiten der weiteren Beratung und Betreuung u. a. Angebote der Selbsthilfe zu vermitteln.	DKG 2020	286	ja	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
Dokumentation Die Krankheitsverläufe der Patientinnen mit Brustkrebs/DCIS sollen durch alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer entsprechend der Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz gemeldet werden. Die Auswertungen der Daten der Krebsregister und die Jahresberichte der DKG/DGS-zertifizierten Brustkrebszentren sollen für Leistungserbringer, Öffentlichkeit und Gesundheitspolitik nutzbar sein.	DKG 2020	318	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar

Tabelle 108: V1.9 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Versorgung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 28) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Strukturmerkmale einer guten Versorgungskoordination Wesentliche Strukturmerkmale für eine qualitätsgesicherte, fach- und sektorenübergreifende Versorgung der Patientinnen mit Brustkrebs sind</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ die flächendeckende Durchführung und Weiterentwicklung von Früherkennungsmaßnahmen (wie Mammographyscreening, Erfassung des genetischen Risikos) mit evidenzbasierter und qualitätsgesicherter Aufklärung, ▪ die Zertifizierung von interdisziplinären Brustkrebszentren nach DKG e. V. und DGS e. V., ▪ die Umsetzung der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, ▪ die Verbesserung der Kommunikation in der Versorgungskette zur sektorenübergreifenden Nachsorge von Patientinnen, ▪ die Integration von Sozialdienst, Psychoonkologie, Rehabilitation, Physiotherapie, Palliativmedizin und der Selbsthilfe in die Betreuungskonzepte. 	DKG 2020	320	nein	EK	nein	Statement, starker Konsens	nein
<p>Surgery to the breast All breast units should audit their recurrence rates after treatment. [2009, amended 2018]</p>	NICE 2018	8	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DCIS: duktales Carcinoma in situ; DGS: Deutsche Gesellschaft für Senologie; DKG: Deutsche Krebsgesellschaft; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

A3.5.7 Mammakarzinom des Mannes (V.X)

Tabelle 109: V.X – K1 Mammakarzinom des Mannes – Grundsätze der Therapie	276
Tabelle 110: V.X – K2 Mammakarzinom des Mannes – systemische Therapie	277
Tabelle 111: V.X – K3 Mammakarzinom des Mannes – Nachsorge	278
Tabelle 112: V.X – K4 Mammakarzinom des Mannes – Fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs	279

Tabelle 109: V.X – K1 Mammakarzinom des Mannes – Grundsätze der Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 29)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Male patients with breast cancer should be offered genetic counseling and genetic testing for germline mutations.	ASCO 2020 men	1858	ja	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Die Teilnahme an Studien/Registern sollte Männern mit Brustkrebs angeboten und ermöglicht werden.	DKG 2020	338	nein	EK	nein	n. a., Konsens	nein
Eine genetische Beratung soll allen Männern mit Brustkrebs empfohlen werden.	DKG 2020	338	nein	EK	nein	n. a., Konsens	nein
Qualifizierte und sachdienliche genderspezifische Informationen (Print und Internet) sollten dem Patienten von dem behandelnden Fachpersonal zur Verfügung gestellt werden und der Zugang zum speziellen Angebot der Selbsthilfegruppen ermöglicht werden.	DKG 2020	338	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 110: V.X – K2 Mammakarzinom des Mannes – systemische Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 29)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Men with hormone receptor-positive breast cancer who are candidates for adjuvant endocrine therapy should be offered tamoxifen.	ASCO 2020 men	1855	ja	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Men with hormone receptor-positive breast cancer who are candidates for adjuvant endocrine therapy but have a contraindication to tamoxifen may be offered gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist/antagonist and an aromatase inhibitor.	ASCO 2020 men	1855	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Men who are treated with adjuvant endocrine therapy should be treated for an initial duration of five years.	ASCO 2020 men	1855	n. z.	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Men who have completed five years of tamoxifen, have tolerated therapy, and still have a high risk of recurrence based on considerations of recurrence risk using established prognostic factors (eg, nodal status, tumor size and grade) may be offered an additional five years of tamoxifen therapy.	ASCO 2020 men	1855	n. z.	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Die adjuvante Chemotherapie sowie die Antikörpertherapie (Anti-HER2) soll nach den gleichen Regeln wie bei der Frau indiziert und durchgeführt werden.	DKG 2020	337	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Patienten mit einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom sollen eine adjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen in der Regel über 5 Jahre erhalten. Für eine Behandlung über 5 Jahre hinaus liegen keine Daten vor. Analog zum weiblichen Mammakarzinom kann diese in Einzelfällen erwogen werden.	DKG 2020	337	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Adjuvant endocrine therapy for invasive breast cancer Offer tamoxifen as the initial adjuvant endocrine therapy for men and premenopausal women with ER-positive invasive breast cancer. [2009, amended 2018]	NICE 2018	14	n. z.	n. a.	unklar	should	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; GnRH: gonadotropin releasing hormone; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 111: V.X – K3 Mammakarzinom des Mannes – Nachsorge (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 29)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Ipsilateral annual mammogram should be offered to men with a history of breast cancer treated with lumpectomy, if technically feasible, regardless of genetic predisposition.	ASCO 2020 men	1857	nein	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Contralateral annual mammogram may be offered to men with a history of breast cancer and a genetic predisposing mutation.	ASCO 2020 men	1858	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Breast magnetic resonance imaging is not recommended routinely in men with a history of breast cancer.	ASCO 2020 men	1858	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Physicians should counsel patients about the symptoms of recurrence, including new lumps, bone pain, chest pain, dyspnea, abdominal pain, or persistent headaches. The risk of breast cancer recurrence continues through 15 years after primary treatment and beyond. Continuity of care for patients with breast cancer is recommended and should be performed by a physician experienced in the surveillance of patients with cancer and in breast examination, including the examination of irradiated breasts.	ASCO 2020 men	1857	ja	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Männer mit Brustkrebs sollen wie Frauen eine jährliche bildgebende Diagnostik erhalten, insbesondere da ein höheres Risiko für ein kontralaterales Karzinom besteht.	DKG 2020	288	nein	EK	nein	n. a., Konsens	nein
Die Ausgestaltung der Nachsorge einschließlich der bildgebenden Diagnostik soll in Analogie zum Vorgehen der Frauen erfolgen.	DKG 2020	338	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

Tabelle 112: V.X – K4 Mammakarzinom des Mannes – Fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 29)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Men with advanced or metastatic, hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer should be offered endocrine therapy as first-line therapy except in cases of visceral crisis or rapidly progressive disease. Options include tamoxifen, an AI with a GnRH agent, and fulvestrant. CDK 4/6 inhibitors can be used in men as they are used in women.	ASCO 2020 men	1856	n. z.	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Men who develop recurrent metastatic, hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer while receiving adjuvant endocrine therapy should be offered an alternative endocrine therapy except in cases of visceral crisis or rapidly progressive disease.	ASCO 2020 men	1856	n. z.	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
Endocrine therapy for men with advanced or metastatic, hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer may be sequenced as in women.	ASCO 2020 men	1856	n. z.	low	nein	moderate, formal consensus	nein
Targeted therapy guided by hormone receptor (HR), HER2, programmed death ligand 1 (PDL-1), PIK3CA, and germline BRCA mutation status may be used in the treatment of advanced or metastatic male breast cancer using the same indications and combinations that are offered to women.	ASCO 2020 men	1856	ja	low	nein	strong, formal consensus	ja ^a
a.) Die Therapie bei metastasierter Erkrankung sollte nach den gleichen Regeln wie bei der Frau erfolgen. b.) Es ist unklar, ob Aromatasehemmer ohne Suppression der testikulären Funktion beim Mann ausreichend wirksam sind. Daher sollten Aromatasehemmer in Kombination mit einer Suppression der testikulären Funktion gegeben werden.	DKG 2020	337	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BRCA: Breast Cancer associated Gene; CDK: cyclinabhängige Kinase; ER: Estrogen Receptor; GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; HR: Hormonrezeptor; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PDL-1: Programmed death ligand 1							

A3.5.8 Schwangerschaft und Brustkrebs (V.Y)

Tabelle 113: V.Y – K1 Schwangerschaft und Brustkrebs – Therapie.....280

Tabelle 114: V.Y – K2 Schwangerschaft und Brustkrebs – nach Tumor281

Tabelle 113: V.Y – K1 Schwangerschaft und Brustkrebs – Therapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 30)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
There are insufficient data to change the 2005 recommendation that clinicians should not perform SNB for women who have early-stage breast cancer and are in the following circumstances: 4.4. Pregnancy	ASCO 2016 SLNB	562	n. z.	insuffi- cient	nein	weak, informal consensus	nein
Mammakarzinoms während der Schwangerschaft Die Behandlung (Systemtherapie, Operation, RT) des Mammakarzinoms (von schwangeren Patientinnen) in der Schwangerschaft soll so nah wie möglich an der Standardbehandlung junger, nicht-schwangerer Patientinnen mit Mammakarzinomen ausgerichtet sein.	DKG 2020	325	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Eine Standardchemotherapie mit Anthrazyklinen und Taxanen kann im 2. und 3. Trimenon verabreicht werden.	DKG 2020	325	ja	2b	unklar	0, starker Konsens	nein
Eine Anti-HER2-Therapie soll in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.	DKG 2020	325	ja	3a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Eine endokrine Therapie soll in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.	DKG 2020	325	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Die Operation kann wie außerhalb der Schwangerschaft durchgeführt werden.	DKG 2020	325	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor 2; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; RT: Radiotherapie; SNB: Sentinel node biopsy							

Tabelle 114: V.Y – K2 Schwangerschaft und Brustkrebs – nach Tumor (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 30)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Schwangerschaft nach Mammakarzinom Von einer Schwangerschaft soll nach einer Mammakarzinomerkrankung nicht abgeraten werden. Dies gilt unabhängig vom Hormonrezeptorstatus.	DKG 2020	322	ja	3a	nein	A, starker Konsens	ja ^a
Der Zeitpunkt der eintretenden Schwangerschaft nach einer Mammakarzinomerkrankung korreliert nicht mit einer schlechteren Prognose.	DKG 2020	322	ja	3a	nein	Statement, starker Konsens	nein
Das Rezidivrisiko ist abhängig von der Biologie und dem Stadium der Erkrankung. Dies soll in die Beratung über eine nachfolgende Schwangerschaft mit einfließen.	DKG 2020	322	nein	EK	nein	n. a., starker Konsens	unklar
Je länger eine endokrine Therapie durchgeführt wird, desto besser sind die Heilungschancen (Verweis auf Kapitel 4.7.2. Endokrine Therapie [<i>der Leitlinie</i>]). Wenn eine Schwangerschaft vor Ende der geplanten endokrinen Therapiedauer gewünscht wird, dann sollte die endokrine Therapie nach Entbindung und Stillzeit fortgesetzt werden.	DKG 2020	323	nein	EK	nein	n. a., Konsens	unklar
Einsatz reproduktionsmedizinischer Maßnahmen Nach einer Mammakarzinomerkrankung kann mithilfe reproduktionsmedizinischer Verfahren eine Schwangerschaft angestrebt werden.	DKG 2020	323	ja	4	nein	0, starker Konsens	nein
Die Erfolgsaussichten für eine intakte Schwangerschaft bzw. ein Kind sind bei autologer Eizellverwendung bei Mammakarzinompatientinnen geringer als bei Nicht-Karzinompatientinnen.	DKG 2020	323	ja	2c	nein	Statement, starker Konsens	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen							

A4 Kommentare

A4.1 Methodische Aspekte

Verweise auf andere Leitlinien oder Empfehlungen anderer Leitlinien

Die Leitlinie NICE 2018 verweist in ihren Empfehlungen auf brustkrebspezifische Empfehlungen anderer Leitlinien [23]. Die Empfehlungen, auf die verwiesen wurde, wurden im Rahmen der Extraktion hinsichtlich ihrer Aktualität geprüft. Obwohl ein Teil dieser Empfehlungen spezifisch Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs und die Versorgungsaspekte der DMP-A-RL adressiert, konnten diese nicht berücksichtigt werden. Grund dafür ist die fehlende Aktualität der Empfehlungen, da sie älter als 5 Jahre sind. Die entsprechende Handlungsempfehlung mit dazugehörigem Verweis wurde nicht für die Darstellung der Kerninhalte herangezogen, jedoch extrahiert und entsprechend in Kapitel A3.5 tabellarisch dargestellt.

Des Weiteren verweist die Leitlinie NICE 2018 in ihren Empfehlungen auf andere Leitlinien [23]. Diese Leitlinien wurden hinsichtlich der vorab festgelegten Einschlusskriterien überprüft. Keine der angesprochenen Leitlinien bezog sich spezifisch auf Patientinnen und/oder Patienten mit Brustkrebs (nicht E1). Dementsprechend konnten die Leitlinien im weiteren Projektverlauf nicht berücksichtigt werden.

Die Leitlinie DKG 2020 [5] verweist in ihrem Hintergrund auf andere Leitlinien der DKG (Supportive Therapie [91], Palliativversorgung [92] und Psychoonkologie [93]). Diese Leitlinien richten sich nicht spezifisch an Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs (nicht E1). Sie wurden nicht weiter berücksichtigt, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten.

Deutsche Brustkrebs-Leitlinien

Insgesamt entsprach nur die deutsche S3-Leitlinie der DKG für Brustkrebs den Einschlusskriterien und konnte somit zur Berichterstellung herangezogen werden.

Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) zur Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome konnte nicht berücksichtigt werden, obwohl sie eine in der Praxis häufig hinzugezogene Leitlinie darstellt [16]. Grund für den Ausschluss ist, dass die Leitlinie nicht das vorab festgelegte Einschlusskriterium „Evidenzbasierung“ (E 10) erfüllte und somit die Empfehlungen nicht auf systematisch recherchierter Evidenz basieren. Der Verzicht auf eine systematische Literaturrecherche könnte Verzerrungen sowie fehlende Evidenz implizieren bzw. zur Folge haben. Zudem gilt die Durchführung einer systematischen Literaturrecherche als grundlegende und international anerkannte Voraussetzung für die Evidenzbasierung einer Leitlinie und stellt gemäß dem IOM ein zentrales Qualitätskriterium einer Leitlinie dar [19]. Gleichmaßen spiegelt sich die systematische Literaturrecherche als ein wesentliches Kriterium internationaler Instrumente in der Beurteilung der methodischen Qualität von Leitlinien wider [94].

A4.2 Würdigung der Stellungnahmen

A4.2.1 Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan

Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen zum Berichtsplan frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Neben methodischen Aspekten wurden übergeordnete und nicht die methodische Vorgehensweise betreffende Argumente angesprochen. Auf solche Punkte wird im Folgenden nicht weiter eingegangen.

Auf Basis der eingegangenen Stellungnahmen ergaben sich redaktionelle Änderungen, aber keine Änderungen in der methodischen Vorgehensweise. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

Einschlusskriterium – Publikationstyp Leitlinie

Ein Stellungnehmender merkt an, dass eine Beschränkung auf evidenzbasierte Leitlinien dazu führen könnte, dass aktuelle medizinische Erkenntnisse im Bericht nicht abgebildet werden, da der Prozess zur Leitlinienaktualisierung und -neuerstellung sehr lange dauere. Die Stellungnehmenden schlagen daher vor, auch andere Publikationstypen, z. B. aktuelle IQWiG-Berichte, regelhaft mit aufzunehmen.

Eine Änderung der methodischen Vorgehensweise und die Aufnahme weiterer Publikationstypen erfolgen nicht, da es sich bei dem vorliegenden Bericht um eine Leitliniensynopse handelt. Aktuelle medizinische Entwicklungen, die eine hohe Relevanz für den deutschen Versorgungskontext haben, fließen ggf. in die Einordnung der Ergebnisse ein. Nur wenn zu einer Diskrepanz anderslautende IQWiG-Bewertungen vorliegen, wird bei der entsprechenden Diskrepanz darauf hingewiesen.

Einschlusskriterium – Evidenzbasierung

Ein Stellungnehmender merkt an, dass die Beschränkung auf evidenzbasierte Leitlinien plausibel, jedoch die Definition von Evidenzbasierung zu eng gefasst sei. Er schlägt daher vor, die Definition von Evidenzbasierung zu modifizieren und eine systematische Literaturrecherche nicht als zwingend notwendig anzusehen, sondern den Einbezug der aktuell gültigen Evidenz.

Eine systematische Literaturrecherche ist eine grundlegende und international anerkannte Voraussetzung für die Evidenzbasierung einer Leitlinie. So gibt das IOM diese als ein zentrales Qualitätskriterium einer Leitlinie an [19]. Zudem ist die systematische Literaturrecherche ein wesentliches Kriterium internationaler Instrumente zur Beurteilung der methodischen Qualität von Leitlinien [94].

Ein weiterer Punkt, den der Stellungnehmende anmerkt, betrifft die Durchführung regelhafter Autorenanfragen, sofern keine Dokumentation einer systematischen Literaturrecherche in einer

Leitlinie erfolgt ist. Da es sich bei der Durchführung einer systematischen Literaturrecherche, wie oben bereits ausgeführt, um ein allgemein anerkanntes Qualitätskriterium handelt, wird die Dokumentation dieser für eine Leitlinie von guter methodischer Qualität vorausgesetzt.

Ein Stellungnehmender merkt an, dass der Aspekt der Evidenzbasierung mit der AGREE-Bewertung abgedeckt sei und sich das Fehlen einer systematischen Literaturrecherche in der Bewertung widerspiegele. Der Stellungnehmende schlägt daher vor, das Einschlusskriterium zu modifizieren und Leitlinien einzuschließen, ohne dass diese die Durchführung einer systematischen Literaturrecherche angeben. Voraussetzung für den Einschluss sei lediglich, dass die Leitlinie den aktuellen Stand der Medizin abbilde. Eine fehlende Angabe zu einer systematischen Literaturrecherche solle dann bei der AGREE-Bewertung kritisch angemerkt werden.

Da eine systematische Literaturrecherche wie oben aufgeführt ein international anerkanntes Kriterium für die Qualität einer Leitlinie ist, bleibt dies als Einschlusskriterium weiterhin Voraussetzung für den Leitlinieneinschluss. Die AGREE-Bewertung dient lediglich der differenzierteren Darstellung der methodischen Qualität der Leitlinien.

A4.2.2 Würdigung der Stellungnahmen 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.

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

Ausschluss der AGO-Leitlinie

Ein Stellungnehmender merkt kritisch an, dass keine Empfehlungen aus der Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) im Bericht berücksichtigt wurden.

Auch wenn der Stellungnehmende anführt, dass alle Kapitelautorinnen und -autoren der Leitlinie dazu angehalten sind, eine systematische Literaturrecherche durchzuführen, so kann die Leitlinie weiterhin im Bericht nicht berücksichtigt werden. Eine Voraussetzung für den Einschluss einer Leitlinie ist ihre Evidenzbasierung (Einschlusskriterium E10). Dieses Kriterium beinhaltet die Durchführung einer systematischen Literaturrecherche und die entsprechenden Angaben in der Leitlinie oder einem Begleitdokument. Da keine Angaben zu einer systematischen Literaturrecherche in einem frei verfügbaren Begleitdokument, Methodenpapier oder in der Leitlinie gemacht werden, kann weiterhin kein Einschluss der Leitlinie erfolgen (nicht E10). Die Anforderungen an eine Evidenzbasierung beruhen auf dem AGREE-Instrument, das von einer international zusammengesetzten Gruppe von

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern entwickelt wurde und international am stärksten Verbreitung findet [79,83,84].

Patientenvertreterinnen

Ein weiterer Punkt, den ein Stellungnehmender anmerkt, betrifft den Begriff der Patientenvertreterinnen, der im Bericht häufiger aufzugreifen und spezifisch darzustellen sei.

Der im Bericht verwendete Begriff der Vertrauenspersonen wurde spezifiziert und potenzielle Vertrauenspersonen, wie zum Beispiel Patientenvertreterinnen und -vertreter in der entsprechenden Ergebnistabelle des Berichts in Klammern ergänzt um deutlich zu machen, dass Patientenvertreterinnen zu diesem Personenkreis gehören.

Operative Therapie des Brustkrebses

Ein Stellungnehmender merkt an, dass die Basis für die Entscheidung zur Durchführung einer Mastektomie oder brusterhaltenden Operation mit nachfolgender Radiotherapie der Wunsch der jeweiligen aufgeklärten Patientin sein sollte, insbesondere, da beiden Verfahren identische Überlebensraten zugesprochen werden.

Der Stellungnehmende schlägt eine Revision der Passage der DMP-A-RL vor, in der die brusterhaltende Therapie als zu bevorzugende operative Therapie deklariert wird.

In den aktuellen, evidenzbasierten Leitlinien wurden keine Empfehlungen mit einem hohem Empfehlungsgrad identifiziert, die eine Anpassung der entsprechenden Passage der DMP-A-RL begründen könnten. Allerdings wurden auch keine Empfehlungen zur Bevorzugung der brusterhaltenen Therapie gegenüber der Mastektomie identifiziert. Dass eine Mastektomie aufgrund des Wunsches der aufgeklärten Patientin durchgeführt werden kann, wird in der DMP-A-RL bereits aufgegriffen.

Biomarkerbasierte Tests

Ein Stellungnehmender führt die Verwendung von biomarkerbasierten Tests zur Entscheidung über die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie an. Dabei schlägt der Stellungnehmende vor, dass der biomarkerbasierte Test EndoPredict den Patientinnen im DMP Brustkrebs regelhaft zur Verfügung stehen sollte.

Nur 1 Leitlinie, die ASCO 2019 biomarker [35], gibt Empfehlungen zum Gebrauch des EndoPredict-Tests. Diese haben nur moderate Empfehlungsgrade. Nur die Empfehlung, die für bestimmte Patientinnen gegen den Einsatz des EndoPredict-Tests spricht, hat einen hohen Empfehlungsgrad. Eine Aufnahme des EndoPredict-Tests in die DMP-A-RL lässt sich daher auf Basis der aktuellen Leitlinienempfehlungen nicht begründen.

Allerdings wurde nach Veröffentlichung des Vorberichts ein weiterer G-BA-Beschluss veröffentlicht. Zukünftig sollen gemäß diesem Beschluss zur Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium niedergelassenen Ärztinnen

und Ärzten neben dem Oncotype DX-Test auch der EndoPredict-, MammaPrint-beziehungsweise Prosigna-Test zur Verfügung stehen, vorausgesetzt der Beschluss wird durch das Bundesgesundheitsministerium nicht beanstandet und im Bundesanzeiger veröffentlicht.

Der entsprechende Abschnitt in der Diskussion des Berichts wurde angepasst.

Ein weiterer Punkt, den ein Stellungnehmender aufgreift, ist die Anzahl an befallenen Lymphknoten als Indikation zur Anwendung eines biomarkerbasierten Tests. Die Anzahl an befallenen Lymphknoten bei der Spezifizierung der Patientinnen, bei denen ein biomarkerbasierter Test eingesetzt werden kann, wurde entsprechend dem G-BA-Beschluss angepasst.

Ebenfalls wurde von einem Stellungnehmenden angemerkt, dass der Verweis auf den IQWiG-Bericht D14-01 [40] veraltet sei und der IQWiG-Bericht D19-01 [41] zitiert werden sollte. Der Bericht D19-01 ist eine Aktualisierung des Berichts D14-01. Anders als bei der Nutzenbewertung D14-01 ist der Aktualisierungsbericht begrenzt auf die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissenstandes zum Einsatz von biomarkerbasierten Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. Gemäß Auftrag des G-BA erfolgte in dem Bericht D19-01 keine Auswertung im Sinne einer Nutzenbewertung. Es wurde eine deskriptive Darstellung der identifizierten Evidenz zu biomarkerbasierten Tests vorgenommen. Der Bericht D19-01 führte zu keinen Ergebnissen, die die umfassenden Bewertungen der Berichte D14-01 oder des zugehörigen Addendums D18-01 [39] revidiert haben.

CDK4/6-Inhibitoren

Ein Stellungnehmender merkt an, dass in der Diskussion des Berichts die Aussage zu den G-BA-Beschlüssen zur frühen Nutzenbewertung für die CDK4/6-Inhibitoren Abemaciclib, Ribociclib und Palbociclib veraltet sei. Daher schlägt er vor, die Aussage zu korrigieren und die aktuellen Beschlüsse zu zitieren.

Es erfolgte eine Anpassung der Diskussion des Berichts unter Berücksichtigung der aktuellen G-BA-Beschlüsse.

A5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung [online]. 2019 [Zugriff: 18.10.2019]. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf.
2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2020 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 2019 [Zugriff: 22.10.2019]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1938/DMP-A-RL_2019-04-18_iK-2019-10-01.pdf.
4. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Familiärer Brust- und Eierstockkrebs [online]. [Zugriff: 26.11.2019]. URL: <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/informationen/familiaerer-brust-und-eierstockkrebs/>.
5. Leitlinienprogramm Onkologie. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 4.3 [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.3/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.3.pdf.
6. Wörmann B, Aebi S, Balic M et al. Mammakarzinom des Mannes [online]. 2016 [Zugriff: 26.11.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-des-mannes/@@pdf-latest?filename=mammakarzinom-des-mannes.pdf>.
7. Eucker J, Regierer AC, Possinger K. Mammakarzinome. In: Possinger K, Regierer AC, Eucker J (Ed). Facharztwissen Hämatologie Onkologie. München: Elsevier; 2017. S. 787-825.
8. Janni W, Müller V. Brustkrebs: Patientenratgeber zu den AGO Empfehlungen 2019. München: Zuckschwerdt; 2019.
9. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN et al. Risk factors and preventions of breast cancer. Int J Biol Sci 2017; 13(11): 1387-1397. <https://dx.doi.org/10.7150/ijbs.21635>.
10. Zentrums für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister In Deutschland. Krebs in Deutschland für 2013/2014 [online]. 2017 [Zugriff: 07.12.2020]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile.

11. Deutsche Krebsgesellschaft. Brustkrebs Diagnose: Klassifikation [online]. [Zugriff: 26.04.2019]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/klassifikation.html>.
12. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB et al. Breast cancer: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 2017; 67(4): 290-303. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21393>.
13. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013. Ann Oncol 2013; 24(9): 2206-2223. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt303>.
14. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2015/2016 [online]. 2019 [Zugriff: 07.12.2020]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?blob=publicationFile.
15. Groos S, Kretschmann J, Macare C et al. Qualitätssicherungsbericht 2018: Disease Management Programme in Nordrhein; Tabellenband; Version 2 [online]. 2020 [Zugriff: 10.07.2020]. URL: <https://digitales.kvno.de/s/LigYQQm7Kbd6B8k/download>.
16. Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2020.pdf.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
18. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
19. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.
20. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update. J Clin Oncol 2020; 38(12): 1346-1366. <https://dx.doi.org/10.1200/jco.19.02309>.
21. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline focused update. Arch Pathol Lab Med 2018; 142(11): 1364-1382. <https://dx.doi.org/10.5858/arpa.2018-0902-SA>.

22. European Commission Initiative on Breast Cancer. Planning surgical treatment [online]. [Zugriff: 08.07.2020]. URL: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/surgical-planning>.
23. National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [online]. 2018 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101/resources/early-and-locally-advanced-breast-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141532913605>.
24. Rugo HS, Rumble RB, Macrae E et al. Endocrine therapy for hormone receptor-positive metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology guideline. J Clin Oncol 2016; 34(25): 3069-3103. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.67.1487>.
25. Recht A, Comen EA, Fine RE et al. Postmastectomy radiotherapy: an American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused guideline update. J Clin Oncol 2016; 34(36): 4431-4442. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.69.1188>.
26. Tung NM, Boughey JC, Pierce LJ et al. Management of hereditary breast cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology guideline. J Clin Oncol 2020; 38(18): 2080-2106. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.20.00299>.
27. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2017; 35(5): 561-564. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.71.0947>.
28. Cancer Care Manitoba. Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer; part 3: skin health promotion; health promotion interventions [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/supportive-care/Part_3_Skin_Health_Promotion_-_Health_Promotion_Intervention.pdf.
29. Cancer Care Manitoba. Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer; part 4: management of acute radiation-induced skin toxicities [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/supportive-care/Part_4_Management_of_Acute_Radiation-Induced_Skin_Toxicities.pdf.

30. Cancer Care Manitoba. Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer; part 5: management of long-term effects [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/supportive-care/Part_5_Management_of_Long-Term_Effects.pdf.
31. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(3): 194-232. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21397>.
32. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R et al. Radiation therapy for the whole breast: executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2018; 8(3): 145-152. <https://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012>.
33. Correa C, Harris EE, Leonardi MC et al. Accelerated partial breast irradiation: executive summary for the update of an ASTRO evidence-based consensus statement. *Pract Radiat Oncol* 2017; 7(2): 73-79. <https://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>.
34. Gori S, Puglisi F, Cinquini M et al. Adjuvant endocrine therapy in premenopausal patients with hormone receptor-positive early breast cancer: evidence evaluation and GRADE recommendations by the Italian Association of Medical Oncology (AIOM). *Eur J Cancer* 2018; 99: 9-19. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2018.04.006>.
35. Andre F, Ismaila N, Henry NL et al. Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline update-integration of results from TAILORx. *J Clin Oncol* 2019; 37(22): 1956-1964. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.00945>.
36. Denduluri N, Chavez-MacGregor M, Telli ML et al. Selection of optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline focused update. *J Clin Oncol* 2018; 36(23): 2433-2443. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.78.8604>.
37. Chang MC, Souter LH, Kamel-Reid S et al. Clinical utility of multigene profiling assays in early-stage breast cancer. *Curr Oncol* 2017; 24(5): e403-e422. <https://dx.doi.org/10.3747/co.24.3595>.
38. European Commission Initiative on Breast Cancer. Towards the treatment of invasive breast cancer [online]. 2020 [Zugriff: 09.09.2020]. URL: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/towards-the-treatment-of-invasive-cancer>.

39. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom: Addendum zum Auftrag D14-01; Auftrag D18-01; Version 1.1 [online]. 2018 [Zugriff: 06.09.2018]. URL: https://www.iqwig.de/download/D18-01_Biomarker-bei-Mammakarzinom_Addendum-zum-Auftrag-D14-01_V1-1.pdf.
40. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom: Abschlussbericht; Auftrag D14-01 [online]. 2016 [Zugriff: 05.12.2016]. URL: https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf.
41. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom: Aktualisierung zum Auftrag D14-01; Rapid Report; Auftrag D19-01; Version 1.1 [online]. 2020 [Zugriff: 28.02.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/D19-01_Biomarker-bei-Mammakarzinom_Rapid-Report_V1-1.pdf.
42. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ et al. Society of Surgical Oncology, American Society for Radiation Oncology, American Society of Clinical Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2016; 34(33): 4040-4046. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.68.3573>.
43. Giordano SH, Temin S, Chandarlapaty S et al. Systemic therapy for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline update. *J Clin Oncol* 2018; 36(26): 2736-2740. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.79.2697>.
44. Cancer Australia. Management of menopausal symptoms in women with a history of breast cancer [online]. 2016 [Zugriff: 03.12.2019]. URL: <https://canceraustralia.gov.au/publications-and-resources/clinical-practice-guidelines/menopausal-guidelines>.
45. Van Poznak C, Somerfield MR, Barlow WE et al. Role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer: an American Society of Clinical Oncology, Cancer Care Ontario focused guideline update. *J Clin Oncol* 2017; 35(35): 3978-3986. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.75.4614>.
46. National Institute for Health and Care Excellence. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment [online]. 2017 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81/resources/advanced-breast-cancer-diagnosis-and-treatment-pdf-975683850181>.
47. European Commission Initiative on Breast Cancer. Staging of breast cancer [online]. 2019 [Zugriff: 06.01.2010]. URL: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/staging-breast-cancer>.

48. Ramakrishna N, Temin S, Chandarlapaty S et al. Recommendations on disease management for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: ASCO Clinical Practice Guideline update. *J Clin Oncol* 2018; 36(27): 2804-2807. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.79.2713>.
49. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Abemaciclib (Mammakarzinom; Kombination mit einem Aromatasehemmer): Addendum zum Auftrag A18-72; Auftrag: A19-24 [online]. 2019 [Zugriff: 02.05.2019]. URL: https://www.iqwig.de/download/A19-24_Abemaciclib_Addendum-zum-Auftrag-A18-72_V1-0.pdf.
50. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Palbociclib (Mammakarzinom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A16-74 [online]. 2017 [Zugriff: 19.04.2017]. URL: https://www.iqwig.de/download/A16-74_Palbociclib_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
51. Hassett MJ, Somerfield MR, Baker ER et al. Management of male breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2020; 38(16): 1849-1863. <https://dx.doi.org/10.1200/jco.19.03120>.
52. Deutsches Krebsforschungszentrum. Brustkrebs: zielgerichtete Therapien [online]. 2016 [Zugriff: 03.07.2020]. URL: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/moderne-verfahren.php>.
53. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL); Anlage XII: Verlängerung der Befristung der Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Palbociclib [online]. 2018 [Zugriff: 08.07.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3479/2018-09-20_AM-RL-XII_Palbociclib-Verlaengerung-Befristung_D-264_BAnz.pdf.
54. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Palbociclib [online]. 2017 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2947/2017-05-18_AM-RL-XII_Palbociclib_D-264_BAnz.pdf.
55. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Änderung der Angaben zur Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Palbociclib (Mammakarzinom) [online]. 2020 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4499/2020-10-15_AM-RL-XII_Palbociclib_D-264.pdf.

56. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Abemaciclib (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit Fulvestrant) [online]. 2020 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4443/2020-09-03_AM-RL-XII_Abemaciclib_D-531.pdf.
57. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Ribociclib (Neubewertung nach Fristablauf (Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit einem Aromatasehemmer)) [online]. 2020 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4423/2020-08-20_AM-RL-XII_Ribociclib_D-517_BAnz.pdf.
58. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom [online]. 2020 [Zugriff: 30.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4524/2020-10-15_MVV-RL_Biomarker-Tests.pdf.
59. Gemeinsamer Bundesausschuss. Unterstützung der Therapieentscheidung bei Brustkrebs im Frühstadium: Biomarker-Test künftig Kassenleistung [online]. 2019 [Zugriff: 30.06.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/800/>.
60. Dippmann AK, Damrau C, Hengelbrock J et al. Werden Männer und Frauen mit Brustkrebs in Deutschland gleichbehandelt? Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2020; 155: 1-10. <https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2020.06.010>.
61. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 8. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Ergänzung der Anlage 3 (DMP Brustkrebs) und Anlage 4 (Brustkrebs Dokumentation) [online]. 2017 [Zugriff: 03.07.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4358/2017-04-20_DMP-A-RL_Ergaenzung-Anlage-3-DMP-Brustkrebs-4-Doku-Brustkrebs_TrG.pdf.
62. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs: Abschlussbericht; Auftrag V12-02 [online]. 2014 [Zugriff: 17.07.2014]. URL: https://www.iqwig.de/download/V12-02_Abschlussbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-Brustkrebs.pdf.
63. Ebner F, Wöckel A, Schwentner L et al. Does the number of removed axillary lymphnodes in high risk breast cancer patients influence the survival? BMC Cancer 2019; 19: 90. <https://dx.doi.org/10.1186/s12885-019-5292-2>

64. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318(10): 918-926. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.11470>.
65. Glechner A, Griebler U, Thaler K et al. Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von alleiniger Sentinel-Lymphknoten-Biopsie oder kompletter Axilladisektion bei Sentinel-positivem Mammakarzinom: systematische Übersichtsarbeit [online]. [Zugriff: 03.07.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Evidenzbericht-Prof.-Gartlehner.pdf.
66. Wedding U. Geriatrische Onkologie. *Onkologe (Berl)* 2018; 24(8): 635-646. <https://dx.doi.org/10.1007/s00761-018-0428-6>.
67. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018; 36(22): 2326-2347. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.78.8687>.
68. Pfister R, Achenbach S, Bönner F et al. Kommentar zum 2016 Positionspapier der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zu kardiovaskulären Komplikationen onkologischer Therapien. *Kardiologe* 2018; 12(1): 19-25. <https://dx.doi.org/10.1007/s12181-017-0209-2>.
69. Campia U, Moslehi JJ, Amiri-Kordestani L et al. Cardio-oncology: vascular and metabolic perspectives: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139(13): e579-e602. <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000641>.
70. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37(36): 2768-2801. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>.
71. Mehta LS, Watson KE, Barac A et al. Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect; a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(8): e30-e66. <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000556>.
72. Lyon AR, Dent S, Stanway S et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a Position Statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(11): 1945-1960. <https://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1920>.

73. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA et al. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139(21): e997-e1012. <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>.
74. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's report to ministers 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 07.12.2020]. URL: <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/d4b4a55c-en.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2Fd4b4a55c-en&mimeType=pdf>.
75. Mattke S, Kelley E, Scherer P et al. Health Care Quality Indicators Project: initial indicators report [online]. 2006 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf.
76. Alderson LJH, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012>.
77. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179>.
78. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.12.1461>.
79. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 2013 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
80. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312. <https://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.019752>.
81. Watine J, Friedberg B, Nagy E et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 2006; 52(1): 65-72. <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.056952>.
82. AGREE Collaboration. The appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. London: AGREE Research Trust; 2006.
83. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010; 182(10): 1045-1052. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091714>.

84. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ 2010; 182(10): E472-E478. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091716>.
85. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
86. Bennett K, Duda S, Brouwers M et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. BMJ Open 2018; 8(2): e018053. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018053>.
87. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM et al. Systematic review of current guideline appraisals performed with the appraisal of guidelines for research & evaluation II instrument: a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. J Clin Epidemiol 2018; 95: 120-127. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.009>.
88. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport; Version 1 [online]. 2017 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5auf1-vers1.pdf>.
89. Cancer Care Manitoba. Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer; part 1: methodology for radiation-induced skin toxicities in breast cancer series [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/supportive-care/Part_1_Methodology_for_Radiation-Induced_Skin_Toxicities_in_Breast_Cancer_Series.pdf.
90. Cancer Care Manitoba. Evidence based recommendations for the assessment and management of radiation-induced skin toxicities in breast cancer; part 2: skin assessment for breast cancer patients receiving radiation [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/supportive-care/Part_2_Skin_Assessment_for_Breast_Cancer_Patients_Receiving_Radiation.pdf.
91. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie: supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen; Langversion 1.3 [online]. 2020 [Zugriff: 02.11.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.3.pdf.

92. Leitlinienprogramm Onkologie. Erweiterte S3-Leitlinie: Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung; Langversion 2.2 [online]. 2020 [Zugriff: 02.11.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf.
93. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie: psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten; Version 1.1 [online]. 2014 [Zugriff: 19.06.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologieleitlinie_1.1/LL_PSO_Langversion_1.1.pdf.
94. Semlitsch T, Blank W, Kopp I et al. Bewertung von Leitlinien: ein Überblick über die wichtigsten Qualitätsaspekte. Dtsch Arztebl Int 2015; 112(27-28): 471-478. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2015.0471>.
95. Schönemann H, Brožek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.02.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
96. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [online]. 2016 [Zugriff: 11.11.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.0.pdf.

A6 Leitlinienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. [Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen]. S2k Leitlinie Diagnostik und Therapie der Lymphödeme: AWMF Reg.-Nr. 058-001 [online]. 2017 [Zugriff: 28.11.2019]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/058-0011_S2k_Diagnostik_und_Therapie_der_Lymphoedeme_2019-07.pdf.
2. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018; 29(Suppl 4): iv96-iv110. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx758>.
3. American Association for Clinical Chemistry. Using clinical laboratory tests to monitor drug therapy in pain management patients [online]. 2017 [Zugriff: 06.02.2020]. URL: <https://www.aacc.org/-/media/Files/Science-and-Practice/Practice-Guidelines/Pain-Management/LMPGPain-Management20171220.pdf>.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cascade testing: testing women for known hereditary genetic mutations associated with cancer [online]. 2018 [Zugriff: 19.05.2020]. URL: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2018/01/cascade-testing-testing-women-for-known-hereditary-genetic-mutations-associated-with-cancer.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: palpable breast masses [online]. 2016 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/69495/Narrative/>.
6. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of a breast ultrasound examination [online]. 2016 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/US-Breast.pdf>.
7. American College of Radiology. ACR practice parameter for intensity modulated radiation therapy (IMRT) [online]. 2016 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/imrt-ro.pdf>.
8. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of magnetic resonance imaging-guided breast interventional procedures [online]. 2016 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Guided-Breast.pdf>.
9. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of stereotactic-guided breast interventional procedures [online]. 2016 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Stereo-Breast.pdf>.

10. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of ultrasound-guided percutaneous breast interventional procedures [online]. 2016 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/US-GuidedBreast.pdf?la=en>.
11. American College of Radiology. ACR–AAPM–SIIM practice parameter for determinants of image quality in digital mammography [online]. 2017 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Dig-Mamo.pdf?la=en>.
12. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: breast implant evaluation [online]. 2018 [Zugriff: 06.02.2020]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/3100728/Narrative/>.
13. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv126-iv142. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy145>.
14. British Psychological Society. Guideline for the role of practitioner psychologists in the assessment and support of women considering risk-reducing breast surgery [online]. 2018 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://www.bps.org.uk/sites/www.bps.org.uk/files/Policy/Policy%20-%20Files/Guidelines%20for%20the%20role%20of%20practitioner%20psychologists%20in%20the%20assessment%20and%20support%20of%20women%20considering%20risk-reducing%20breast%20surgery.pdf>.
15. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv143-iv165. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy147>.
16. Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A et al. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus. *Ann Oncol* 2020; 31(10): 1320-1335. <https://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.010>.
17. Davenport MS, Bruno MA, Iyer RS et al. ACR statement on safe resumption of routine radiology care during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Radiol* 2020; 17(7): 839-844. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2020.05.001>.
18. Fallon M, Giusti R, Aielli F et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv166-iv191. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy152>.
19. Haanen J, Carbonnel F, Robert C et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(Suppl 4): iv119-iv142. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx225>.
20. Jacobson M, Bernardini M, Sobel ML et al. No. 366-gynaecologic management of hereditary breast and ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Can* 2018; 40(11): 1497-1510. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.05.046>.

21. Klastersky J, De Naurois J, Rolston K et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2016; 27(Suppl 5): v111-v118.
<https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw325>.
22. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv111-iv125. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy148>.
23. Lee SJ, Trikha S, Moy L et al. ACR Appropriateness Criteria evaluation of nipple discharge. *J Am Coll Radiol* 2017; 14(5S): S138-S153.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.030>.
24. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie: supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen; Langversion 1.3 [online]. 2020 [Zugriff: 02.11.2020]. URL:
https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.3.pdf.
25. Leitlinienprogramm Onkologie. Erweiterte S3-Leitlinie: Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung; Langversion 2.2 [online]. 2020 [Zugriff: 02.11.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf.
26. Lowes S, MacNeill F, Martin L et al. Breast imaging for aesthetic surgery: British Society of Breast Radiology (BSBR), Association of Breast Surgery Great Britain & Ireland (ABS), British Association of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgeons (BAPRAS). *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018; 71(11): 1521-1531.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2018.07.004>.
27. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic: version 3.2019 [online]. 2019. URL:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site.
28. Niell BL, Lourenco AP, Moy L et al. ACR Appropriateness Criteria: evaluation of the symptomatic male breast. *J Am Coll Radiol* 2018; 15(11S): S313-S320.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2018.09.017>.
29. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility drugs and cancer: a guideline. *Fertil Steril* 2016; 106(7): 1617-1626.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.035>.
30. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016; 27(suppl 5): v119-v133.
<https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw270>.

31. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L et al. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2017; 28(Suppl 4): iv100-iv118. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx216>.
32. Sinno AK, Pinkerton J, Febbraro T et al. Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement; this practice statement has been endorsed by The North American Menopause Society. *Gynecol Oncol* 2020; 157(2): 303-306. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.035>.
33. Sussman J, Souter LH, Grunfeld E et al. Models of care for cancer survivorship [online]. 2017 [Zugriff: 12.05.2020]. URL: <https://www.cancercareontario.ca/en/file/53396/download?token=vWvcFQo4>.
34. US Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2019; 322(7): 652-665. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.10987>.
35. Visvanathan K, Fabian CJ, Bantug E et al. Use of endocrine therapy for breast cancer risk reduction: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2019; 37(33): 3152-3165. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.01472>.
36. Von Lindenfeld-Toal M, Greinix H, Hirsch H et al. Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen [online]. 2020 [Zugriff: 10.09.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/018-037l_S1_Corona-Virus_2019-Covid-19-Krebspatienten_2020-05.pdf.
37. Warner E, Messersmith H, Causer P et al. Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer [online]. 2018 [Zugriff: 12.05.2020]. URL: <https://www.cancercareontario.ca/en/file/53061/download?token=wUMCij01>.
38. Weinkove R, McQuilten ZK, Adler J et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust* 2020; 212(10): 481-489. <https://dx.doi.org/10.5694/mja2.50607>.
39. Whitcomb B, Lutman C, Pearl M et al. Use of cannabinoids in cancer patients: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement. *Gynecol Oncol* 2020; 157(2): 307-311. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.12.013>.

Nicht E2

1. Bui MM, Riben MW, Allison KH et al. Quantitative image analysis of human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemistry for breast cancer: guideline from the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 2019; 143(10): 1180-1195. <https://dx.doi.org/10.5858/arpa.2018-0378-CP>.
2. Lee BT, Agarwal JP, Ascherman JA et al. Evidence-based clinical practice guideline: autologous breast reconstruction with DIEP or pedicled TRAM abdominal flaps. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140(5): 651e-664e. <https://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000003768>.

3. Tse T, Knowles S, Bélec J et al. Consensus statement on tumour bed localization for radiation after oncoplastic breast surgery. *Curr Oncol* 2020; 27(3): e326-e331. <https://dx.doi.org/10.3747/co.27.5977>.

Nicht E4

1. Darai E, Mathelin C, Gligorov J. Breast cancer management during the COVID 19 pandemic: French guidelines. *Eur J Breast Health* 2020; 16(3): 160-161. <https://dx.doi.org/10.5152/ejbh.2020.200420>.

Nicht E6

1. American College of Radiology, American College of Surgeons, American Society of Breast Surgeons et al. COVID-19 pandemic breast cancer consortium's considerations for re-entry [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/COVID-BC-Reentry-Paper-May15_0100P_Clean.pdf.

2. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M et al. The requirements of a specialist breast centre. *Breast* 2020; 51: 65-84. <https://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2020.02.003>.

3. Bramley M, Hu J, MacNeill F et al. ABS summary statement: contralateral mastectomy for unilateral breast cancer [online]. 2018 [Zugriff: 06.02.2020]. URL: <https://associationofbreastsurgery.org.uk/media/63462/contralateral-mastectomy-abs-summary-document.pdf>.

4. Cancer Australia. Influencing best practice in breast cancer [online]. 2016 [Zugriff: 07.12.2020]. URL: https://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/influencing-best-practice-breast-cancer/pdf/statement_influencing-best-practice-in-breast-cancer.pdf.

5. Caresia Aroztegui AP, Garcia Vicente AM, Alvarez Ruiz S et al. 18F-FDG PET/CT in breast cancer: evidence-based recommendations in initial staging. *Tumour Biol* 2017; 39(10): 1010428317728285. <https://dx.doi.org/10.1177/1010428317728285>.

6. Dieci MV, Del Mastro L, Cinquini M et al. Inclusion of platinum agents in neoadjuvant chemotherapy regimens for triple-negative breast cancer patients: Development of GRADE (grades of recommendation, assessment, development and evaluation) recommendation by the Italian Association of Medical Oncology (AIOM). *Cancers (Basel)* 2019; 11(8): 1137. <https://dx.doi.org/10.3390/cancers11081137>.

7. Mehta LS, Watson KE, Barac A et al. Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect; a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(8): e30-e66. <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000556>.

8. Nelson HD, Fu R, Zakher B et al. Medication use for the risk reduction of primary breast cancer in women: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 2019 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546162/pdf/Bookshelf_NBK546162.pdf.

9. San Miguel L, Dubois C, Gerkens S et al. Mammaprint test for personalised management of adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer: a rapid assessment [online]. 2018 [Zugriff: 29.11.2019]. URL:

https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_298_Mammaprint_tests_Report.pdf.

10. World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis [online]. 2017 [Zugriff:

07.12.2020]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Nicht E7

1. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for invasive breast cancer [online].

2015 [Zugriff: 28.11.2019]. URL:

<https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br005-adjvant-rt-invasive-breast.pdf>.

2. Alberta Health Services. Adjuvant radiation therapy for ductal carcinoma in situ [online].

2015 [Zugriff: 28.11.2019]. URL:

<https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br006-adjvant-rt-dcis.pdf>.

3. Alberta Health Services. Follow-up care for early-stage breast cancer [online]. 2015

[Zugriff: 28.11.2019]. URL: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br013-early-stage-follow-up.pdf>.

4. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for breast-conserving surgery/partial mastectomy [online]. 2015 [Zugriff: 02.12.2019]. URL:

<https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Performance-and-Practice-Guidelines-for-Breast-Conserving-Surgery-Partial-Mastectomy.pdf>.

5. Arends J, Bertz H, Bischoff SC et al. Klinische Ernährung in der Onkologie. *Aktuel Ernährungsmed* 2015; 40(05): e1-e74. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1552741>.

6. Cancer Australia. Hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer: recommendations for use of hypofractionated radiotherapy for early (operable) breast cancer [online]. 2015 [Zugriff: 18.052020]. URL:

https://canceraustralia.gov.au/system/tdf/guidelines/hypofractionated_radiotherapy_for_early_operable_breast_cancer.pdf?file=1&type=node&id=4041.

7. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Brustrekonstruktion mit Eigengewebe [online]. 2015 [Zugriff: 28.11.2019]. URL:

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0751_S3_Brustrekonstruktion_Eigengewebe_2015-04.pdf.

8. Deutsche Rentenversicherung. Reha-Therapiestandards Brustkrebs für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung [online]. 2016 [Zugriff: 18.05.2020]. URL: https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/quali_rehatherapiestandards/Brustkrebs/rts_brustkrebs_download.pdf;jsessionid=25E5113B906C045B64336DFC8C2CDD7C.delivery2-9-replication?__blob=publicationFile&v=2.
9. Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen. Leitlinie „Autologe Fetttransplantation“ [online]. 2015 [Zugriff: 28.11.2019]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/009-017l_S2k_Autologe-Fetttransplantation_2016-07-verlaengert.pdf.
10. National Collaborating Centre for Cancer. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer [online]. 2019 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg164/evidence/full-guideline-pdf-190130941>.
11. Robays J, Stordeur S, Hulstaert F et al. Oncogenetic testing and follow-up for women with familial breast/ovarian cancer, li-Fraumeni syndrome and Cowden syndrome [online]. 2015 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_236_oncogenetic%20testing_Report_1.pdf.
12. Vrijens F, Kohn L, Dubois C et al. Ten years of multidisciplinary teams meetings in oncology: current situation and perspectives [online]. 2015 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_239_team%20meetings_oncology_Report_2_1.pdf.
13. Zhong T, Spithoff K, Kellett S et al. Breast cancer reconstruction surgery (immediate and delayed) across Ontario: Patient indications and appropriate surgical options [online]. 2016 [Zugriff: 12.05.2020]. URL: <https://www.cancercareontario.ca/en/file/51656/download?token=WXpN00h5>.

Nicht E8

1. Thill M, Liedtke C. AGO recommendations for diagnosis and treatment of patients with advanced and metastatic breast cancer: update 2016. Breast Care (Basel) 2016; 11(3): 216-222.

Nicht E10

1. Alberta Health Services. Adjuvant systemic therapy for early stage (lymph node negative and lymph node positive) breast cancer [online]. 2018 [Zugriff: 03.12.2019]. URL: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-adjuvant-systemic-therapy-breast.pdf>.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. The use of vaginal estrogen in women with a history of estrogen-dependent breast cancer [online]. 2016 [Zugriff: 19.05.2020]. URL: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2016/03/the-use-of-vaginal-estrogen-in-women-with-a-history-of-estrogen-dependent-breast-cancer.pdf>.
3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: locally advanced breast cancer [online]. 2016 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/69346/Narrative/>.
4. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on concordance assessment of image-guided breast biopsies and management of borderline or high-risk lesions [online]. 2016 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Concordance-Assessment-of-Image-Guided-Breast-Biopsies.pdf>.
5. American Society of Breast Surgeons. Performance and practice guidelines for the use of neoadjuvant systemic therapy in the management of breast cancer [online]. 2017 [Zugriff: 02.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Performance-and-Practice-Guidelines-for-the-Use-of-Neoadjuvant-Systemic-Therapy-in-the-Management-of-Breast-Cancer.pdf>.
6. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on breast cancer lumpectomy margins [online]. 2017 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Breast-Cancer-Lumpectomy-Margins.pdf>.
7. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on diagnostic and screening magnetic resonance imaging of the breast [online]. 2017 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Diagnostic-and-Screening-Magnetic-Resonance-Imaging-of-the-Breast.pdf>.
8. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on image-guided percutaneous biopsy of palpable and nonpalpable breast lesions [online]. 2017 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Image-Guided-Percutaneous-Biopsy-of-Palpable-and-Nonpalpable-Breast-Lesions.pdf>.
9. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on accelerated partial breast irradiation [online]. 2018 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Statement-for-Accelerated-Partial-Breast-Irradiation.pdf>.

10. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on the use of transcutaneous and percutaneous ablation for the treatment of benign and malignant tumors of the breast [online]. 2018 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-the-Use-of-Transcutaneous-and-Percutaneous-Methods-for-the-Treatment-of-Benign-and-Malignant-Tumors-of-the-Breast.pdf>.
11. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on the management of the axilla in patients with invasive/in-situ breast cancer [online]. 2019 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-the-Management-of-the-Axilla.pdf?v2>.
12. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on genetic testing for hereditary breast cancer [online]. 2019 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Genetic-Testing-for-Hereditary-Breast-Cancer.pdf>.
13. American Society of Breast Surgeons. ASBrS resource guide to endocrine therapy in the COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/ASBrS-Resource-Guide-on-Endocrine-Therapy-in-the-COVID-19-Pandemic.pdf>.
14. Association of Breast Surgery, British Association of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgeons,, Breast Cancer Now. Guidance for the commissioning of oncoplastic breast surgery [online]. 2018 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: https://breastcancernow.org/sites/default/files/guidance_for_the_commissioning_of_oncoplastic_breast_surgery_-_ccg_guidelines_2018.pdf.
15. Australasian Society for Ultrasound in Medicine. Guidelines, policies and statements: guidelines on breast ultrasound examination and reporting [online]. 2018 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: <https://www.asum.com.au/files/public/SoP/curver/Breast/Guidelines-on-Breast-Ultrasound-Examination-and-Reporting.pdf>.
16. Brunt M, Chakraborty S, Chatterjee S et al. Emergency guidelines for pre-operative breast radiotherapy during the COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/pre-operative-breast-radiotherapy-covid-19.pdf>.
17. Brunt M, Chakraborty S, Chatterjee S et al. Emergency guidelines for treating patients requiring internal mammary chain radiotherapy in 5 fractions during COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/breast-cancer-imc-treatment-5-fraction-covid19.pdf>.
18. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline focused update. J Clin Oncol 2019; 37(5): 423-438. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.18.01160>.

19. Cancer Australia. Clinical guidance for the management of lobular carcinoma in situ [online]. 2016 [Zugriff: 03.12.2019]. URL: <https://canceraustralia.gov.au/publications-and-resources/clinical-practice-guidelines/clinical-guidance-management-lobular-carcinoma-situ>.
20. Cancer Care Manitoba. Provincial consensus recommendations for adjuvant systemic therapy for breast cancer [online]. 2017 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/practice-guidelines/breast/Adjuvant_Breast_Guideline_July_2017.pdf.
21. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-updagger. Ann Oncol 2019; 30(8): 1194-1220. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz173>.
22. Cardoso F, Senkus E, Costa A et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4). Ann Oncol 2018; 29(8): 1634-1657. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy192>.
23. Coles C. Guidelines on radiation therapy for breast cancer during the COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/breast-cancer-treatment-covid19.pdf>.
24. Colomer R, Aranda-Lopez I, Albanell J et al. Biomarkers in breast cancer: a consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology. Clin Transl Oncol 2018; 20(7): 815-826. <https://dx.doi.org/10.1007/s12094-017-1800-5>.
25. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen [online]. 2017 [Zugriff: 28.11.2019]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0821_S2k_Fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-Therapien_2017-12.pdf.
26. Dhesy-Thind S, Fletcher GG, Blanchette PS et al. Use of adjuvant bisphosphonates and other bone-modifying agents in breast cancer: a Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2017; 35(18): 2062-2081. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.70.7257>.
27. Dietz JR, Moran MS, Isakoff SJ et al. Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. Breast Cancer Res Treat 2020; 181(3): 487-497. <https://dx.doi.org/10.1007/s10549-020-05644-z>.
28. Dowsett M, Ellis MJ, Dixon JM et al. Evidence-based guidelines for managing patients with primary ER+ HER2- breast cancer deferred from surgery due to the COVID-19 pandemic. NPJ Breast Cancer 2020; 6: 21. <https://dx.doi.org/10.1038/s41523-020-0168-9>.
29. Duffy MJ, Harbeck N, Nap M et al. Clinical use of biomarkers in breast cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM). Eur J Cancer 2017; 75: 284-298. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.017>.

30. European Society for Medical Oncology. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: breast cancer [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.esmo.org/content/download/290503/5773729/1/ESMO-Recommendations-Covid-19-Breast-Cancer-Slide-Set.pptx>.
31. Gagliardi AR, Wright FC, Look Hong NJ et al. National consensus recommendations on patient-centered care for ductal carcinoma in situ. Breast Cancer Res Treat 2019; 174(3): 561-570. <https://dx.doi.org/10.1007/s10549-019-05132-z>.
32. Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2020/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2020.pdf.
33. Martin M, Guerrero-Zotano A, Montero Á et al. GEICAM guidelines for the management of patients with breast cancer during the COVID-19 pandemic in Spain. Oncologist 2020; 25(9): e1339-e1345. <https://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0363>.
34. National Cancer Control Programme, Health Service Executive. NCCP advice for medical professionals on the management of patients undergoing breast cancer radiotherapy in response to the current novel coronavirus (COVID-19) outbreak [online]. 2020 [Zugriff: 12.10.2020]. URL: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/cd19-064-nccp-advice-on-breast-cancer-rt.pdf>.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer [online]. 2018 [Zugriff: 29.11.2019]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg34/resources/tumour-profiling-tests-to-guide-adjuvant-chemotherapy-decisions-in-early-breast-cancer-pdf-1053750722245>.
36. Royal College of Radiologists. Postoperative radiotherapy for breast cancer: UK consensus statements [online]. 2016 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfco2016_breast-consensus-guidelines.pdf.
37. Royal College of Radiologists. Radiotherapy dose fractionation: third edition [online]. 2019 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/brfo193_radiotherapy_dose_fractionation_third-edition.pdf.
38. Royal College of Radiologists. Guidance on screening and symptomatic breast imaging: fourth edition [online]. 2019 [Zugriff: 11.12.2019]. URL: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr199-guidance-on-screening-and-symptomatic-breast-imaging.pdf.
39. Shah C, Vicini F, Shaitelman SF et al. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial-breast irradiation. Brachytherapy 2018; 17(1): 154-170. <https://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2017.09.004>.

40. Vidya R, Berna G, Sbitany H et al. Prepectoral implant-based breast reconstruction: a joint consensus guide from UK, European and USA breast and plastic reconstructive surgeons. *Ecancermedalscience* 2019; 13: 927. <https://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2019.927>.

Nicht E11

1. Alberta Health Services. Breast reconstruction following prophylactic or therapeutic mastectomy for breast cancer [online]. 2017 [Zugriff: 28.11.2019]. URL: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br016-breast-reconstruction.pdf>.
2. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria; stage I breast cancer: initial workup and surveillance for local recurrence and distant metastases in asymptomatic women [online]. 2016 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/69496/Narrative/>.
3. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of molecular breast imaging (MBI) using a dedicated gamma camera [online]. 2017 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MBI.pdf?la=en>.
4. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast [online]. 2018 [Zugriff: 04.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Contrast-Breast.pdf>.
5. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of screening and diagnostic mammography [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Screen-Diag-Mammo.pdf?la=en>.
6. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of digital breast tomosynthesis (DBT) [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/DBT.pdf?la=en>.
7. Arnaout A, Varela NP, Allarakhia M et al. Baseline staging imaging for distant metastasis in women with stage I, II, and III breast cancer [online]. 2019 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: https://www.cancercareontario.ca/en/file/50401/download?token=dO54_4k7.
8. Barbera L, Zwaal C, Elterman D et al. Interventions to address sexual problems in people with cancer [online]. 2016 [Zugriff: 12.05.2020]. URL: https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/guidelines/full/pebc19-6f_1.pdf.
9. Shelley W, McCready D, Holloway C et al. Management of ductal carcinoma in situ of the breast [online]. 2018 [Zugriff: 12.05.2020]. URL: <https://www.cancercareontario.ca/en/file/52401/download?token=ttPIU2q0>.
10. Slanetz PJ, Moy L, Baron P et al. ACR Appropriateness Criteria monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2017; 14(11 Suppl): S462-S475. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.08.037>.

A1

1. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer [online]. 2017 [Zugriff: 03.12.2019]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/3099208/Narrative/>.
2. Henry NL, Somerfield MR, Abramson VG et al. Role of patient and disease factors in adjuvant systemic therapy decision making for early-stage, operable breast cancer: update of the ASCO endorsement of the Cancer Care Ontario guideline. J Clin Oncol 2019; 37(22): 1965-1977. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.00948>.
3. Krop I, Ismaila N, Andre F et al. Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline focused update. J Clin Oncol 2017; 35(24): 2838-2847. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.74.0472>.
4. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K et al. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline. J Clin Oncol 2018; 36(25): 2647-2655. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.79.2721>.

A7 Leitlinienrecherche

A7.1 Suchbegriffe

Englische Suchbegriffe

- breast cancer
- breast carcinoma
- breast neoplasms
- ductal Carcinoma in Situ
- mastocarcinoma

Deutsche Suchbegriffe

- Brustkrebs
- duktales Karzinom in situ
- Mammakarzinom
- Mammatumoren

A7.2 Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken

Leitliniendatenbanken

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- Canadian Medical Association (CMA Infobase), CA
- ECRI Guidelines Trust, US
- Guideline Central, GB
- National Health Service Evidence search (NHS Evidence search), GB
- Tripdatabase, INT

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Alberta Medical Association / Toward Optimized Practice (AMA/TOP), CA
- Arzneimittelkommission Ärzteschaft (AkdÄ), DE
- Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), BE
- British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines (BCC), CA
- Bundesärztekammer (BÄK), DE
- Colorado Clinical Guidelines Collaborative (CCGC), US
- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV), DE

- Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN), GB
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), US
- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- mediX, CH
- Ministry of Health (MOH), NZ
- Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm), DE
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- World Health Organization (WHO), INT

Fachspezifische Leitlinienanbieter

- American Academy of Child & Adolescent Psychiatry (AACAP), US
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), US
- American Academy of Pain Medicine (AAPM), US
- American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation (AAPMR), US
- American Association for Clinical Chemistry (AACC), US
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), US
- American College of Preventive Medicine (ACPM), US
- American College of Radiology (ACR), US
- American College of Surgeons (ACS), US
- American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), US
- American Psychiatric Association (APA), US
- American Society of Breast Surgeons (ASBrS), US
- American Society of Clinical Oncology (ASCO), US
- American Society of Hematology (ASH), US
- American Society for Radiation Oncology (ASTRO), US
- Association of Breast Surgery (ABS), GB
- BC Cancer (BCC), CA

- British Society for Standards in Haematology (BCSH), GB
- Canadian Partnership Against Cancer (CPAC), CA
- Canadian Psychiatric Association (CPA), CA
- Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTPHC), CA
- Cancer Australia, Australian Government, AU
- Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative (CCOPGI), US
- Cancer Council Australia, AU
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), US
- College of American Pathologists (CAP), US
- Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart (CCC Tübingen-Stuttgart), DE
- Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGMP), DE
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS), DE
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), DE
- European Association of Nuclear Medicine (EANM), INT
- European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), IT
- European Society for Medical Oncology (ESMO), CH
- Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER), CH
- National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC), AU
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), US
- PsychGuides.com, American Addiction Centers, US
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), AU
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), AU
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), GB
- Royal College of Pathologists (RCPath), GB
- Royal College of Radiologists (RCR), GB
- Society of Gynecologic Oncology (SGO), US
- Society of Interventional Radiology (SIR), US
- Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), US

- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), CA
- Society of Surgical Oncology (SSO), US
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), US

A7.3 Weitere Informationsquellen

- Dynamed, US

A8 Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren des NVL-Programms [88]

Empfehlungsstärke	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie?
A	starke Positiv-Empfehlung	soll	ja
B	abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	nein
0	offene Empfehlung	kann	nein
B	abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	nein
A	starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	ja

GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Empfehlungsstärken nach GRADE [95]

Empfehlungsstärke	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?
strong	<p>A strong recommendation is one for which guideline panel is confident that the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects (strong recommendation for an intervention) or that the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects (strong recommendation against an intervention).</p> <p>Note: Strong recommendations are not necessarily high priority recommendations.</p> <p>A strong recommendation implies that most or all individuals will be best served by the recommended course of action.</p>	ja
weak	<p>A weak recommendation is one for which the desirable effects probably outweigh the undesirable effects (weak recommendation for an intervention) or undesirable effects probably outweigh the desirable effects (weak recommendation against an intervention) but appreciable uncertainty exists.</p> <p>A weak recommendation implies that not all individuals will be best served by the recommended course of action. There is a need to consider more carefully than usual the individual patient's circumstances, preferences, and values. When there are weak recommendations caregivers need to allocate more time to shared decision making, making sure that they clearly and comprehensively explain the potential benefits and harms to a patient.</p>	nein

GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [85]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Ic	andere Interventionsstudien	nein
Iia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b	nein
Iib	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen	nein
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen	nein
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [85]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Iia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	nein
Iib	prospektive vergleichende Kohortenstudien	nein
III	retrospektive vergleichende Studien	nein
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	nein
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Evidenzeinstufungen nach GRADE [95]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.	nein

LoE: Level of Evidence

A9 Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung

AIOM 2018: Adjuvant endocrine therapy in premenopausal patients with hormone receptor-positive early breast cancer: Evidence evaluation and GRADE recommendations by the Italian Association of Medical Oncology (AIOM)

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
(positive / negative) strong	<p><u>For patients:</u> Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.</p> <p><u>For clinicians:</u> Most individuals should receive the recommended course of action. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.</p> <p><u>For policy makers:</u> The recommendation can be adapted as policy in most situations including for the use as performance indicators.</p>	ja
(positive / negative) conditional	<p><u>For patients:</u> The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.</p> <p><u>For clinicians:</u> Recognize that different choices will be appropriate for different patients, and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences. Decision aids may well be useful helping individuals making decisions consistent with their values and preferences. Clinicians should expect to spend more time with patients when working towards a decision.</p> <p><u>For policy makers:</u> Policy making will require substantial debates and involvement of many stakeholders. Policies are also more likely to vary between regions. Performance indicators would have to focus on the fact that adequate deliberation about the management options has taken place.</p>	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b
very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

ASCO 2020 hereditary: Management of Hereditary Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Guideline

ASCO 2020 HRTest: Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: SCO/CAP Guideline Update

ASCO 2020 men: Management of Male Breast Cancer ASCO Guideline

ASCO 2019 biomarker: Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update—Integration of Results From TAILORx

ASCO 2018 chemo: Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update

ASCO 2018 HER2pos: Recommendations on Disease Management for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Clinical Practice Guideline Update

ASCO 2018 HER2test: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer

ASCO 2018 systemic: Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update

ASCO 2017 bone: Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update

ASCO 2016 metastatic: Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline

ASCO 2016 radiation: Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused Guideline Update

ASCO 2016 SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?^a
strong	There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) strong evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, with no or minor exceptions; c) minor or no concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation.	ja
moderate	There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) good evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, with minor and/or few exceptions; c) minor and/or few concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation.	nein
weak	There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on: a) limited evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, but with important exceptions; c) concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation.	nein
a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

Empfehlungstyp nach GLIDES (ergänzende Darstellung ohne Einfluss auf die Kategorisierung)

Symbol	Bedeutung
evidence-based	There was sufficient evidence from published studies to inform a recommendation to guide clinical practice.
formal consensus	The available evidence was deemed insufficient to inform a recommendation to guide clinical practice. Therefore, the expert Panel used a formal consensus process to reach this recommendation, which is considered the best current guidance for practice. The Panel may choose to provide a rating for the strength of the recommendation (i.e., "strong," "moderate," or "weak"). The results of the formal consensus process are summarized in the guideline and reported in an online data supplement.
informal consensus	The available evidence was deemed insufficient to inform a recommendation to guide clinical practice. The recommendation is considered the best current guidance for practice, based on informal consensus of the expert Panel. The Panel agreed that a formal consensus process was not necessary for reasons described in the literature review and discussion. The Panel may choose to provide a rating for the strength of the recommendation (i.e., "strong," "moderate," or "weak").
no recommendation	There is insufficient evidence, confidence, or agreement to provide a recommendation to guide clinical practice at this time. The Panel deemed the available evidence as insufficient and concluded it was unlikely that a formal consensus process would achieve the level of agreement needed for a recommendation.

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?^a
high	High confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect (e.g., balance of benefits versus harms) and further research is very unlikely to change either the magnitude or direction of this net effect.	ja
intermediate	Intermediate confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research is unlikely to alter the direction of the net effect, however it might alter the magnitude of the net effect.	nein
low	Low confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research may change the magnitude and/or direction of this net effect.	nein ^b
insufficient	Evidence is insufficient to discern the true magnitude and direction of the net effect. Further research may better inform the topic. Reliance on consensus opinion of experts may be reasonable to provide guidance on the topic until better evidence is available.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

ASTRO 2018 radiation

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?^a
strong	The task force was confident the benefits of the intervention clearly outweighed the harms, or vice-versa, and “all or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention.	ja
conditional	The balance between risks and benefits was more even or was uncertain. In these cases, the task force believed “most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not” and, therefore, “clinicians and other health care providers need to devote more time to the process of shared decision-making by which they ensure that the informed choice reflects individual values and preferences.	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

ASTRO 2017: Accelerated Partial Breast Irradiation: Update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	A strong recommendation means that benefits clearly outweigh risks and burdens, or risks and burdens clearly outweigh benefits.	ja
weak	When benefits are finely balanced with risks and burden or appreciable uncertainty exists about the magnitude of benefits and risks, a recommendation is classified as weak. Patient preferences may strongly influence the appropriate therapy.	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	It is obtained from 1 or more well-designed and well-executed randomized, controlled trials (RCTs) that yield consistent and directly applicable results. This also means that further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.	ja
moderate	Evidence is considered moderate quality when it is obtained from RCTs with important limitations—for example, biased assessment of the treatment effect, large loss to follow-up, lack of blinding, unexplained heterogeneity (even if it is generated from rigorous RCTs), indirect evidence originating from similar (but not identical) populations of interest, and RCTs with a very small number of participants or observed events. In addition, evidence from well-designed controlled trials without randomization, well-designed cohort or case– control analytic studies, and multiple time series with or without intervention are in this category. Moderate-quality evidence also means that further research will probably have an important effect on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.	nein
low	Low-quality evidence means that further research is very likely to have an important effect on our confidence in the estimate of effect and will probably change the estimate.	nein ^b
insufficient	Evidence may be conflicting, of poor quality, or lacking, and hence the balance of benefits and harms cannot be determined. Any estimate of effect that is very uncertain as evidence is either unavailable or does not permit a conclusion.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

CA 2016 management: Management of menopausal symptoms in women with a history of breast cancer**Empfehlungs- / Evidenzgraduierung***Empfehlungsgraduierung mit NHMRC body of evidence matrix*

Empfehlungsgraduierung		Body of evidence matrix						Hohe GoR-Kategorie? ^d	Hohe LoE-Kategorie? ^e
Symbol	Bedeutung	Component	Evidence base ^a	Consistency ^b	Clinical impact ^c	Generalisability	Applicability		
A	Body of evidence can be trusted to guide practice	Excellent	One or more level I studies with a low risk of bias or several level II studies with a low risk of bias	All studies consistent	Very large	Population/s studied in body of evidence are the same as the target population for the guideline: all studies were in women treated for breast cancer	Directly applicable to Australian healthcare context: all studies were conducted in Australia or developed countries with similar levels of health service delivery	ja	ja
B	Body of evidence can be trusted to guide practice in most situations	Good	One or more level I studies with a moderate or high risk of bias, one or two level II studies with a low risk of bias or several level III studies with a low risk of bias	Most studies consistent and inconsistency may be explained	Substantial	Population/s studied in the body of evidence are similar to the target population for the guideline: some studies were in women treated for breast cancer and some studies were in a general menopausal population	Applicable to Australian healthcare context with few caveats: most studies were conducted in Australia or developed countries with similar levels of health service delivery	unklar	unklar

(Fortsetzung)

Empfehlungsgraduierung mit NHMRC body of evidence matrix (Fortsetzung)

Empfehlungsgraduierung		Body of evidence matrix						Hohe GoR-Kategorie? ^d	Hohe LoE-Kategorie? ^e
Symbol	Bedeutung	Component	Evidence base ^a	Consistency ^b	Clinical impact ^c	Generalisability	Applicability		
C	Body of evidence provides some support for recommendation(s) but care should be taken in its application	Satisfactory	One or two level III studies with a low risk of bias, or level I or II studies with a moderate risk of bias	Some inconsistency reflecting genuine uncertainty around clinical question	Moderate	Population/s studied in body of evidence differ to target population for guideline but it is clinically sensible to apply this evidence to target population: all studies were in a general menopausal population	Probably applicable to Australian healthcare context with some caveats: some studies were conducted in Australia or developed countries with similar levels of health service delivery	nein	unklar
D	Body of evidence is weak and recommendation must be applied with caution	Poor	Level IV studies, or level I to III studies/SRs with a high risk of bias	Evidence is inconsistent	Slight or restricted	Population/s studied in body of evidence differ to target population and hard to judge whether it is sensible to generalise to target population	Not applicable to Australian healthcare context: studies were conducted in settings not relevant to the Australian health system	nein	unklar

(Fortsetzung)

Empfehlungsgraduierung mit NHMRC body of evidence matrix (Fortsetzung)

Empfehlungsgraduierung		Body of evidence matrix						Hohe GoR-Kategorie? ^d	Hohe LoE-Kategorie? ^e
Symbol	Bedeutung	Component	Evidence base ^a	Consistency ^b	Clinical impact ^c	Generalisability	Applicability		
Practice Point	are based on expert opinion when the evidence to make a recommendation is insufficient or when the evidence is outside the scope of the systematic review.	–	–	–	–	–	–	nein	nein
<p>a. Level of evidence determined from the NHMRC hierarchy b. If only one study is present, component is ranked as ‘not applicable’. c. If there is evidence of no effect rank this component as ‘not applicable’. d. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE e. Die Leitlinie gibt keinen LoE an. Auf Basis der Definition der GoR ist aber die Ableitung einer LoE-Kategorie möglich. Der Abgleich zur Bestimmung der LoE-Kategorie erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; NHMRC: National Health and Medical Research Council; SR = systematic review; several = more than two studies</p>									

NHMRC Evidence Hierarchy

Level	Intervention
I	A systematic review of level II studies
II	A randomised controlled trial
III-1	A pseudorandomised controlled trial (i.e. alternate allocation or some other method)
III-2	A comparative study with concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Non-randomised, experimental trial ▪ Cohort study ▪ Case-control study ▪ Interrupted time series with a control group
III-3	A comparative study without concurrent controls: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historical control study ▪ Two or more single arm study^d ▪ Interrupted time series without a parallel control group
IV	Case series with either post-test or pre-test/post-test outcomes

CCM 2018: Practice Guideline: Symptom Management

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials	ja
Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial	ja
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation	nein
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed, quasi-experimental study	nein
III	Evidence obtained from well-designed, non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies	nein
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

CCO 2017: Clinical utility of multigene profiling assays in early-stage breast cancer
Empfehlungsgraduierung

Die angegebenen Empfehlungsgraduierungen waren nicht verwertbar.

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
IA	1 Category A study	ja
IB	At least 2 category B studies with consistent results	ja
II	1 Category B study, or multiple category B studies with inconsistent results, or at least 2 category C studies with consistent results	unklar
III	1 Category C study or multiple category C studies with inconsistent results	nein
IV	Any number of category D studies: (level IV evidence is no sufficient for determining clinical utility)	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Evidenztyp

Symbol	Bedeutung
A	Randomized controlled trial designed with tumour biomarker or biomarker assay as the intervention
B	Randomized controlled trial designed to address a treatment intervention that is not the tumour biomarker or biomarker assay; study prospectively enrolls and follows patients and collects tumour samples, and then uses archived tumour tissue retrospectively to evaluate the tumour biomarker or biomarker assay
C	Prospective observational registry study that prospectively enrolls patients in a registry and collects, processes, and archives tumour specimens, but that uses standard-of-care treatment and follow-up; archived tumour tissue is used retrospectively to evaluate the tumour biomarker or biomarker assay
D	Retrospective study

DKG 2020

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Ausdrucksweise	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	starke Empfehlung	soll / soll nicht	ja
B	Empfehlung	sollte / sollte nicht	nein
0	Empfehlung offen	kann / kann verzichtet werden	nein
Statement	Ausführungen oder Erläuterungen von Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung Sie werden genauso wie Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Ergebnissen aus Studien, Leitlinien und anderer aggregierter Literatur oder auf Expertenmeinungen beruhen		nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach NVL-Programm.
GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95 % der Stimmberechtigten
mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	≤ 50 % der Stimmberechtigten

Evidenzgraduierung nach Oxford

Therapy / Prevention, Aetiology / Harm

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	ja
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	ja
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	nein
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., < 80 % follow-up)	unklar
2c	“Outcomes” Research; Ecological studies	nein
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies	nein
3b	Individual Case-Control Study	nein
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	nein ^b
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SR: systematische Übersicht

Prognosis

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1a	SR (with homogeneity) inception cohort studies; CDR validated in different populations	nein
1b	Individual inception cohort study with > 80 % follow-up; CDR validated in a single population	nein
2a	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	nein
2b	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	nein
2c	“Outcomes” Research	nein
3a	–	–
3b	–	–
4	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	nein ^b
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen 1a und 1b der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
CDR: clinical decision rule; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SR: systematische Übersicht

Diagnosis

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1a	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centers	nein
1b	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	nein
2a	SR (with homogeneity) of Level > 2 diagnostic studies	nein
2b	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on split-sample or databases	nein
2c	–	–
3a	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	nein
3b	Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	nein
4	Case-control study, poor or non-independent reference standard	nein
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen 1a und 1b der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
CDR: clinical decision rule; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; SR: systematische Übersicht

Differential diagnosis / symptom prevalence study

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1a	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	nein
1b	Prospective cohort study with good follow-up	nein
2a	SR (with homogeneity) of Level 2b and better studies	nein
2b	Retrospective cohort study, or poor follow-up	nein
2c	Ecological studies	nein
3a	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	nein
3b	Non-consecutive cohort study; or very limited population	nein
4	Case-series or superseded reference standards	nein ^b
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; SR: systematische Übersicht

Economic and decision analyses

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1a	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies	nein
1b	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses	nein
2a	SR (with homogeneity) of Level > 2 economic studies	nein
2b	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses	nein
2c	Audit or outcomes research	nein
3a	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	nein
3b	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations	nein
4	Analysis with no sensitivity analysis	nein
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; SR: systematische Übersicht

Weitere Angaben zur Kennzeichnung der Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
EK	Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als „Expertenkonsens“ ausgewiesen. Für die Graduierung der auf Expertenkonsens beruhenden Empfehlungen wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke ergibt sich hier aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 6 (<i>Schema der Evidenzgraduierung</i>).	nein ^b
⊕⊕⊕⊕ ^c	Hohe Qualität Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	ja
⊕⊕⊕⊖ ^c	Moderate Qualität Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	nein
⊕⊕⊖⊖ ^c	Geringe Qualität Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	nein ^b
⊕⊖⊖⊖ ^c	Sehr geringe Qualität Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). c. Bei Empfehlungen, die auf einer Adaption der S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen beruhen, wird die Evidenzgraduierung nach GRADE [96] verwendet. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, LoE: Level of Evidence</p>		

EU 2020 OpPlan: Planning surgical treatment

EU 2020 treatment: Towards the treatment of invasive breast cancer

EU 2019 staging: Staging of breast cancer

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	<ul style="list-style-type: none"> •For patients: most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not. •For clinicians: most individuals should follow the recommended course of action. Formal decision aids are not likely to be needed to help individual patients make decisions consistent with their values and preferences. •For policy makers: the recommendation can be adopted as policy in most situations. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator. •For researchers: the recommendation is supported by credible research or other convincing judgments that make additional research unlikely to alter the recommendation. On occasion, a strong recommendation is based on low or very low certainty in the evidence. In such instances, further research may provide important information that alters the recommendations. 	“the ECIBC's Guidelines Development Group recommends ... ”	ja
conditional	<ul style="list-style-type: none"> •For patients: the majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not. Decision aids may be useful in helping patients to make decisions consistent with their individual risks, values, and preferences. •For clinicians: different choices will be appropriate for individual patients, and clinicians must help each patient arrive at a management decision consistent with the patient’s values and preferences. Decision aids may be useful in helping individuals to make decisions consistent with their individual risks, values, and preferences. •For policy makers: policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders. Performance measures about the suggested course of action should focus on whether an appropriate decision-making process is duly documented. •For researchers: this recommendation is likely to be strengthened (for future updates or adaptation) by additional research. An evaluation of the conditions and criteria (and the related judgments, research evidence, and additional considerations) that determined the conditional (rather than strong) recommendation will help to identify possible research gaps. 	"the ECIBC's Guidelines Development Group suggests ..."	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>			

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b
very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit der Evidenzeinstufung nach GRADE.
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

NICE 2018: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management

NICE 2017: Advanced breast cancer: diagnosis and treatment

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
interventions that must (or must not) be used	If there is a legal duty to apply a recommendation, or the consequences of not following a recommendation are extremely serious, the recommendation should use 'must' or 'must not' and be worded in the passive voice.	ja
interventions that should (or should not) be offered	In recommendations on activities or interventions that should (or should not) be offered, use directive language such as 'offer' (or 'do not offer'), 'advise', or 'ask about'. In keeping with the principles of shared decision-making, people may choose whether or not to accept what they are offered or advised.	ja
interventions that could be used	If there is a closer balance between benefits and harms (activities or interventions that could be used), use 'consider'.	nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung des NVL-Programms.
GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Evidenzgraduierung

Keine Angaben zur Evidenzgraduierung.

SIO 2017

Empfehlungs- / Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a	Hohe LoE-Kategorie? ^b
A	recommends the modality (there is high certainty that the net benefit is substantial: offer/provide this modality)	ja	–
B	recommends the modality (there is high certainty that the net benefit is moderate, or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial: offer/provide this modality)	ja	–
C	recommends selectively offering or providing this service to individual patients based on professional judgment and patient preferences (there is at least moderate certainty that the net benefit is small: offer/provide this modality for selected patients, depending on individual circumstances).	nein	–
D	recommends against the service (there is moderate or high certainty that the modality has no net benefit: discourage the use of this modality).	ja	–
H	recommends against the service (there is moderate or high certainty that the harms outweigh the benefits: discourage the use of this modality)	ja	–
I Statement	Concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined. Read the Clinical Considerations section of the US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. If the service is offered, then patients should understand the uncertainty about the balance of benefits and harms.	nein	nein
<p>–: Auf Basis der Definition des GoR ist keine eindeutige Ableitung einer LoE-Kategorie möglich.</p> <p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung des NVL-Programms.</p> <p>b. Die Leitlinie gibt keinen LoE an. Auf Basis der Definition einzelner GoR ist aber die Ableitung einer LoE-Kategorie möglich. Der Abgleich zur Bestimmung der LoE-Kategorie erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien</p>			

SSO 2016: Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology–American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) strong evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, with no or minor exceptions; c) minor or no concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation.	ja
moderate	There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on: a) good evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, with minor and/or few exceptions; c) minor and/or few concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation.	nein
weak	There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on: a) limited evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); b) consistent results, but with important exceptions; c) concerns about study quality; and/or d) the extent of panelists' agreement. Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation.	nein
a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	High confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect (e.g., balance of benefits versus harms) and further research is very unlikely to change either the magnitude or direction of this net effect.	ja
moderate	Intermediate confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research is unlikely to alter the direction of the net effect however it might alter the magnitude of the net effect.	nein
weak	Low confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research may change the magnitude and/or direction of this net effect.	nein ^b
insufficient	Evidence is insufficient to discern the true magnitude and direction of the net effect. Further research may better inform the topic. Reliance on consensus opinion of experts may be reasonable to provide guidance on the topic until better evidence is available.	nein ^b
a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence		

A10 OECD-Mitgliedsstaaten

- Australien
- Belgien
- Chile
- Dänemark
- Deutschland
- Estland
- Finnland
- Frankreich
- Griechenland
- Irland
- Island
- Israel
- Italien
- Japan
- Kanada
- Lettland
- Litauen
- Luxemburg
- Mexiko
- Neuseeland
- Niederlande
- Norwegen
- Österreich
- Polen
- Portugal
- Republik Korea
- Schweden
- Schweiz
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Tschechische Republik
- Türkei
- Ungarn
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika

A11 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“ mit Stand 03/2020e. 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	Frage 7
Rott, Harald	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020e) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?