

äzq **Schriftenreihe**
Band 16



Leitlinien- Clearingbericht

"Mammakarzinom"

**Leitlinien-Clearingverfahren
von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung
in Kooperation mit
Deutscher Krankenhausgesellschaft
Spitzenverbänden der Krankenversicherungen
und Gesetzlicher Rentenversicherung**



ISBN 3-89906-906-4

ISSN 1611-4906

© 2003 by

ÄZQ

Aachener Straße 233-237 - 50931 Köln

Verlag videel OHG, Niebüll

Schmiedestr. 11 - 25899 Niebüll

Tel.: 04661 - 90010, Fax: 04661 - 900179

eMail: info@videel.de

<http://www.videel.de>

Gesamtherstellung: videel, Niebüll

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers oder des Verlages reproduziert werden. Der Herausgeber hat das Recht, Teile des Werkes oder das Gesamtwerk elektronisch zu publizieren.

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Impressum

Herausgeber:

Zentralstelle der Deutschen
Ärztenschaft zur Qualitätssicherung
in der Medizin, GbR
(Gemeinsame Einrichtung der
Bundesärztekammer und der
Kassenärztlichen Bundesvereinigung)

LEITLINIEN-CLEARINGSTELLE

im Auftrag von:

Bundesärztekammer
Kassenärztlicher Bundesvereinigung
Deutscher Krankenhausgesellschaft
Spitzenverbänden der Krankenversicherungen
Gesetzlicher Rentenversicherung

Autoren:

- Prof. Dr. med. Hans-Helge Bartsch; Freiburg im Breisgau
- Prof. Dr. med. Rüdiger G. H. Baumeister; München
- Dr. med. Kay Goerke; Schwetzingen
- Dr. med. Klaus Giersiepen, MPH; Bremen
- Dr. med. Hans-Joachim Hindenburg; Berlin
- Frau Karin Ming; Lohr
- Prof. Dr. med. Rüdiger Schulz-Wendtland; Erlangen
- Prof. Dr. med. Stephan Störkel; Wuppertal

Moderation:

- Herr Thilo Kober, MNA, RN; Köln

Redaktion:

- Herr Olaf Weingart; Clearingstelle Leitlinien des ÄZQ, Köln

Anschrift des Herausgebers:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
Leitlinien-Clearingstelle
Aachener Straße 233 – 237
D 50931 Köln

Telefon 0221 - 4004-500
Telefax 0221 - 4004-590
e-mail: clearingstelle@azq.de
Internet: <http://www.leitlinien.de>

©2003 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin

Beteiligte am Vertrag zum Leitlinien-Clearingverfahren
Bundesärztekammer
Kassenärztliche Bundesvereinigung
Deutsche Krankenhausgesellschaft
AOK-Bundesverband Bundesverband der Betriebskrankenkassen IKK-Bundesverband Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V. AEV-Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V. Bundesknappschaft See-Krankenkasse
Verband der privaten Krankenversicherung
Verband Deutscher Rentenversicherungsträger Bundesversicherungsanstalt für Angestellte

Wichtiger Hinweis:

Dieser Bericht enthält Beispiele und Zitate aus nationalen und internationalen Leitlinien und anderen Quellen, in denen Verfahren (z. B. Diagnostik, Präparate und Dosierungen oder andere Therapien) genannt werden, die u. U. nicht für den deutschen Verordnungsraum gültig oder zugelassen sind.

Für Angaben zu Verfahren und deren Anwendung kann vom Verlag oder den Autoren keine Gewähr übernommen werden.

Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Verfahren die zulässige Indikation, Kontraindikationen oder Anwendung festzustellen, insbesondere, ob diese gegenüber der Angabe in diesem Werk abweichen.

Jede Anwendung oder Dosierung erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die Beispiele in den einzelnen Kapiteln sind z. T. redaktionell überarbeitet oder gekürzt, maßgeblich sind die Darstellungen der Original-Leitlinien.

Inhaltsverzeichnis:

Übersicht 1: Bewertete Leitlinien	10
Übersicht 2: Beispiele (vorbildliche Textbausteine)	12
Übersicht 3: Abbildungen	13
Übersicht 4: Tabellen	13
Übersicht 5: Verwendete Abkürzungen	14
A. Zusammenfassung	15
B. Zusammenfassung der Vorschläge (Executive Summary)	18
B.1 Inhalte, Anwendungsbereich und Implementierung einer Leitlinie.....	18
B.1.1 Inhalte, Anwendungsbereich	18
B.1.2 Implementierung	18
B.2 Behandlungsziele / Planung / Interaktion der Versorgungsstrukturen	20
B.2.1 Behandlungsziele, -planung.....	20
B.2.2 Interaktion der Versorgungsebenen	20
B.3 Definition	21
B.4 Epidemiologie.....	21
B.5 Genetik	21
B.6 Allgemeine Diagnostik.....	21
B.6.1 Anamnese / Inspektion und Tastuntersuchung durch den behandelnden Arzt.....	22
B.6.2 Selbstuntersuchung der Brust.....	22
B.6.3 Staging / Wertigkeit der apparativen Diagnostik.....	22
B.6.4 Labordiagnostik im Rahmen der Primärdiagnostik	22
B.7 Bildgebende Diagnostik	22
B.8 Pathologische Diagnostik.....	23
B.9 Staging / Grading	23
B.9.1 Apparatives Staging nach Diagnosestellung und in der Nachsorge	23
B.9.2 Pathologisches Staging / Grading.....	23
B.10 Prognosekriterien.....	24
B.11 Operative Therapie	24
B.11.1 Stellung der operativen Therapie und Behandlungskonzept des Mammakarzinoms....	24
B.11.2 Diagnosesicherung	24
B.11.3 Brusterhaltende Therapie.....	24
B.11.4 Rekonfiguration	25
B.11.5 Mastektomie.....	25
B.11.6 Rekonstruktion nach Mastektomie	25
B.11.7 Operative Therapie von Sonderformen und des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei der Ersttherapie.....	26
B.11.8 Axilladissektion	26
B.12 Medikamentöse Therapie	26
B.12.1 präoperative medizinische Therapie / adjuvante medizinische Therapie.....	26
B.12.2 Chemotherapie	27
B.12.3 Hormontherapie.....	27
B.13 Radioonkologie	27
B.14 Unkonventionelle (häufig verwendete) Methoden ohne „sichere Nachweise antitumorale Wirkung“	27
B.15 Umgang mit experimentellen Therapieformen	28

B.16	Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen	28
B.16.1	Operative Diagnose und Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen	28
B.16.2	Operative Therapie von Fernmetastasen	28
B.16.3	Medikamentöse Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen und Fernmetastasen	28
B.16.4	Bildgebende Diagnostik von Lokalrezidiven.....	29
B.16.5	Radioonkologische Therapie von Lokalrezidiven	29
B.16.6	Bildgebende Diagnostik von (Fern-)Metastasen.....	30
B.16.7	Radioonkologische Therapie von (Fern-)Metastasen	30
B.16.8	Spezifische Aspekte bei der Therapie des sekundär fortgeschrittenen Mammakarzinoms	30
B.17	Therapie der Folgestörungen.....	30
B.17.1	Nebenwirkungen der Therapie	30
B.17.2	Lymphödem	30
B.17.3	Postoperative Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk.....	31
B.17.4	Radiogene Plexusschädigungen.....	31
B.18	Maßnahmen der Psychoonkologie	31
B.18.1	Beratung von Patientinnen.....	31
B.18.2	Beratung Angehöriger	31
B.18.3	Selbsthilfe, Rechte der Patientin	31
B.19	Rehabilitation und Sozialmedizin.....	32
B.20	Nachsorge.....	33
B.21	Palliativtherapie.....	33
B.21.1	Tumorschmerztherapie.....	33
B.21.2	Sterbebegleitung.....	33
B.22	Therapie spezieller Gruppen	34
B.23	Kosten / Nutzen	34
B.24	Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung	34
C.	Clearingverfahren Mammakarzinom – Methodik und Durchführung	35
C.1	Hintergrund und Ziele des Leitlinien-Clearingverfahrens	35
C.2	Methodik des Leitlinien-Clearingverfahrens.....	36
C.3	Durchführung des Clearingverfahrens	37
C.3.1	Priorisierung von Leitlinienthemen	38
C.3.2	Einrichtung und Aufgaben eines themenbezogenen Expertenkreises.....	39
C.3.3	Auswahlkriterien für die Zusammensetzung der Expertenkreise.....	39
C.3.4	Zusammensetzung des Expertenkreises „Mammakarzinom“	40
C.3.5	Recherche und Selektion von Leitlinien:	41
C.3.6	Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien	42
C.3.7	Bewertung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien	42
C.4	Ergebnisse des Clearingverfahrens „Mammakarzinom“	43
C.4.1	Ergebnisse der Leitlinienrecherche und Auswahl der Leitlinien.....	43
C.4.2	Ergebnisse der methodischen Bewertung:	44
C.5	Endprodukte und Umsetzung der Ergebnisse des Leitlinien-Clearingverfahrens „Mammakarzinom“.....	46
C.6	Ablauf der Arbeit des Expertenkreises „Mammakarzinom“	47

D. Hauptdokument	48
D.1 Inhalte, Anwendungsbereich und Implementierung einer Leitlinie	48
D.1.1 Inhalte, Anwendungsbereich	49
D.1.2 Implementierung	53
D.2 Behandlungsziele / Planung / Interaktion der Versorgungsstrukturen	59
D.2.1 Behandlungsziele, -planung.....	59
D.2.2 Interaktion der Versorgungsebenen	61
D.3 Definition	64
D.4 Epidemiologie	66
D.5 Genetik	67
D.6 Allgemeine Diagnostik.....	70
D.6.1 Anamnese / Inspektion und Tastuntersuchung durch den behandelnden Arzt.....	72
D.6.2 Selbstuntersuchung der Brust.....	76
D.6.3 Staging / Wertigkeit der apparativen Diagnostik.....	77
D.6.4 Labordiagnostik im Rahmen der Primärdiagnostik	78
D.7 Bildgebende Diagnostik.....	79
D.8 Pathologische Diagnostik.....	81
D.9 Staging / Grading	84
D.9.1 Apparatives Staging nach Diagnosestellung und in der Nachsorge	84
D.9.2 Pathologisches Staging / Grading.....	86
D.10 Prognosekriterien.....	90
D.11 Operative Therapie	92
D.11.1 Stellung der operativen Therapie und Behandlungskonzept des Mammakarzinoms....	92
D.11.2 Diagnosesicherung	93
D.11.3 Brusterhaltende Therapie.....	95
D.11.4 Rekonfiguration	97
D.11.5 Mastektomie.....	97
D.11.6 Rekonstruktion nach Mastektomie	101
D.11.7 Operative Therapie von Sonderformen und des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei der Ersttherapie.....	105
D.11.8 Axilladissektion	107
D.12 Medikamentöse Therapie	110
D.12.1 präoperative medizinische Therapie / adjuvante medizinische Therapie.....	111
D.12.2 Chemotherapie	113
D.12.3 Hormontherapie.....	117
D.13 Radioonkologie.....	118
D.14 Unkonventionelle (häufig verwendete) Methoden ohne „sichere Nachweise antitumorale Wirkung“	124
D.15 Umgang mit experimentellen Therapieformen	126
D.16 Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen	128
D.16.1 Operative Diagnose und Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen.....	128
D.16.2 Operative Therapie von Fernmetastasen	131
D.16.3 Medikamentöse Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen und Fernmetastasen	131
D.16.4 Bildgebende Diagnostik von Lokalrezidiven	133
D.16.5 Radioonkologische Therapie von Lokalrezidiven	134
D.16.6 Bildgebende Diagnostik von (Fern-)Metastasen.....	135
D.16.7 Radioonkologische Therapie von (Fern-)Metastasen	135
D.16.8 Spezifische Aspekte bei der Therapie des sekundär fortgeschrittenen Mammakarzinoms.....	137

D.17 Therapie der Folgestörungen.....	138
D.17.1 Nebenwirkungen der Therapie	138
D.17.2 Lymphödem	140
D.17.3 Postoperative Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk.....	142
D.17.4 Radiogene Plexusschädigungen.....	143
D.18 Maßnahmen der Psychoonkologie	144
D.18.1 Beratung von Patientinnen.....	144
D.18.2 Beratung Angehöriger	148
D.18.3 Selbsthilfe, Rechte der Patientin	150
D.19 Rehabilitation und Sozialmedizin.....	151
D.20 Nachsorge.....	154
D.21 Palliativtherapie.....	156
D.21.1 Tumorschmerztherapie.....	156
D.21.2 Sterbebegleitung.....	160
D.22 Therapie spezieller Gruppen	161
D.23 Kosten / Nutzen	162
D.24 Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung	166
E. Anhang.....	169
E.1 Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung.....	169
E.2 Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ 98/99 (00/01).....	173
E.3 Bewertung der technischen Qualität von Leitlinien	176
E.4 Strukturierte Leitlinien-Abstracts der methodischen Bewertung.....	177
E.4.1 American Board of Family Practice.....	177
E.4.2 American College of Radiology.	179
E.4.3 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (D)	181
E.4.4 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (A).....	184
E.4.5 British Association of Surgical Oncology	186
E.4.6 Canadian Medical Association	188
E.4.7 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative	190
E.4.8 Finish Medical Society Duodecim	193
E.4.9 Institute for Clinical Systems Improvement	195
E.4.10 Irish Society of Surgical Oncology.....	198
E.4.11 National Comprehensive Cancer Network	200
E.4.12 National Health and Medical Research Council	202
E.4.13 Royal Australasian College of Surgeons.....	204
E.4.14 Royal College of Radiologists.....	207
E.4.15 Scottish Intercollegiate Guidelines Network	209
E.4.16 Society of Surgical Oncology	212
E.5 Recherche-Datenbanken Mammakarzinom	214

Übersicht 1: Bewertete Leitlinien

1. American Board of Family Practice.
Carcinoma of the breast. 2001.
<http://www.familypractice.com/references/referencesframe.htm?main=/references/ABFPGuides/Breast/breastcancer.htm>
2. American College of Radiology.
Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. 2001. Zusammen mit: Standard for the management of ductal carcinoma in-situ of the breast (DCIS). 2001
www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/Invasive_Breast_Carcinoma.pdf und www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/DCIS.pdf
3. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Deutschland).
Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome. State of the Art Meeting Gravenbruch 2002. München, Wien, New York: Zuckschwerdt; 2002.
4. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Österreich).
Mammakarzinom. Aktuelle Leitlinien. Österreichische Ärztezeitung 2002; (9): 56-60.
5. British Association of Surgical Oncology.
Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom (1998 revision).
European journal of surgical oncology 1998; 25: 3-23.
<http://www.baso.org/downloads/basofinal.doc>
6. Canadian Medical Association and Health Canada.
Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. Besteht aus 14 Einzelleitlinien (1998-2003);
<http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/158/3/DC1>. gedruckte (z.T. veraltete) Version der Leitlinien 1-10: CMAJ 1998 (Suppl.).
7. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative.
Surgical management of early stage invasive breast cancer (Version 2.2003).
Zusammen mit: Management of ductal carcinoma in situ of the breast. 2003 (update). Weiterhin berücksichtigt: Adjuvant systemic therapy for node-negative breast cancer. 2002 (update). Epirubicin, as a single agent or in combination, for metastatic breast cancer. 2002 (update). Baseline Staging Tests in Primary Breast. 2002 (update). Breast irradiation in women with early stage invasive breast cancer following breast conserving surgery. 2002 (update).
http://www.cancercare.on.ca/access_1745.htm
8. Finish Medical Society, Duodecim.
Cancer of the breast. 2002. Zusammen mit: Physical examination, diagnosing a lump and pain in the breasts. 2001 Breast reconstruction. 2002.
CD ROM ISSN 1457-5175. www.ebm-guidelines.com

- 9.** Institute of Clinical Systems Integration.
Breast cancer treatment. 2003. Zusammen mit: Diagnosis of breast disease. 2002
<http://www.icsi.org/guide/BrCaDx.pdf> und <http://www.icsi.org/guide/BrCaTx.pdf>
- 10.** Irish Society of Surgical Oncology, McDermott EW.
Irish guidelines for surgeons in the management of breast cancer.
Irish Med J 1997; 90(1), 6-10.
- 11.** National Comprehensive Cancer Network.
Breast cancer. 2003. <http://www.nccn.org> (geschützter Zugang).
- 12.** National Health and Medical Research Council.
Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer. 2001.
Zusammen mit: Clinical practice guidelines for the management of advanced breast
cancer. 2001. <http://www.health.gov.au/nhmrc/publications/pdf/cp74.pdf> und
<http://www.nhmrc.gov.au/publications/pdf/cp76.pdf>
- 13.** Royal Australasian College of Surgeons.
Guidelines for the surgical management of breast cancer. 1998.
Aust N Z J Surg 1998;68(Suppl):1-28.
http://www.nzgg.org.nz/library/gl_complete/nz-only/breastcancer/index.cfm
- 14.** Royal College of Radiologists.
Guidelines on the non-surgical management of breast cancer.
Clinical Oncology 1999; 11: 92-133. <http://www.rcr.ac.uk/breast.pdf>.
Ebenfalls berücksichtigt: Methodikreport (Rosalki JR, Karp SJ. Guidance on the
creation of evidence-linked guidelines for COIN. Clin Onc 1999; 11(1): 28-32)
- 15.** Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
Breast cancer in women. 1998. SIGN-Guideline No. 29.
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign29.pdf>
- 16.** Society of Surgical Oncology.
Breast cancer surgical practice guidelines.
Oncology 1997; 11(6): 877, 885-881, 886. <http://www.surgonc.org/pdf/breast.pdf>

Übersicht 2: Beispiele (vorbildliche Textbausteine)

Beispiel 1: Interdisziplinäre Arbeitsgruppe.....	51
Beispiel 2: Aktualisierung.....	51
Beispiel 3: Update Überblick	52
Beispiel 4: Therapieoutcome.....	60
Beispiel 5: Überweisungsablauf.....	63
Beispiel 6: Mindestanforderungen zur Interaktion der Versorgungsebenen.....	64
Beispiel 7: Definition der Brustkrebstypen	65
Beispiel 8: Epidemiologie der Risikofaktoren.....	67
Beispiel 9: Erhebung des Genetischen Risikos.....	68
Beispiel 10: Management bei genetischem Risiko	69
Beispiel 11: Klin. Untersuchung nach Mammographie	72
Beispiel 12: Anamnese des Risikos	73
Beispiel 13: Klin. Diagnostik (Staging) vor OP.....	73
Beispiel 14: Klinischer Status	74
Beispiel 15: Anamnese.....	76
Beispiel 16: Notwendigkeit des apparativen Staging	77
Beispiel 17: Laboruntersuchungen zum Staging.....	78
Beispiel 18: Indikationsstellungen	80
Beispiel 19: Radiologische Strukturqualität.....	80
Beispiel 20: Standardisierte Befundübermittlung zum Pathologen	83
Beispiel 21: Rezeptorbestimmung	83
Beispiel 22: Apparatives Staging	84
Beispiel 23: Algorithmus zum Nachsorgestaging	85
Beispiel 24: Grading.....	87
Beispiel 25: Biopsie bei Lokalrezidiv.....	88
Beispiel 26: Pathologische Diagnostik bei fortgeschrittenem Mammakarzinom.....	89
Beispiel 27: Prognosekriterien.....	91
Beispiel 28: Ziele der chirurgischen Therapie.....	92
Beispiel 29: Biopsieverfahren	94
Beispiel 30: BET	96
Beispiel 31: Onkoplastische Chirurgie	97
Beispiel 32: Mastektomie.....	98
Beispiel 33: Mastektomie im Vergleich zur BET.....	99
Beispiel 34: Empfehlungen zur BET / Mastektomie	100
Beispiel 35: Auswahlkriterien BET/ Mastektomie	101
Beispiel 36: Bedeutung der Rekonstruktion	102
Beispiel 37: Verfahren der Rekonstruktion	103
Beispiel 38: Rekonstruktion	104
Beispiel 39: Sonderformen des Mammakarzinoms DCIS	105
Beispiel 40: Primärtherapie des lokal fortgeschrittenen Karzinoms.....	106
Beispiel 41: Axilla	107
Beispiel 42: Sentinel-Lymphknoten.....	109
Beispiel 43: Therapieauswahl.....	111
Beispiel 44: Präoperative medizinische Tumorthherapie	112
Beispiel 45: Chemotherapie I.....	113
Beispiel 46: Chemotherapie II.....	114
Beispiel 47: Nebenwirkungen.....	115
Beispiel 48: Dosisreduktion.....	116
Beispiel 49: Hochdosistherapie	116
Beispiel 50: Hormontherapie.....	117
Beispiel 51: Indikation zur Strahlentherapie	119
Beispiel 52: Kontraindikationen zur Strahlentherapie.....	120

Beispiel 53: Durchführung der Strahlentherapie	121
Beispiel 54: Komplikationen der Strahlentherapie	122
Beispiel 55: Kombinationstherapien.....	122
Beispiel 56: Strahlentherapie nach BET	123
Beispiel 57: Unkonventionelle Verfahren.....	125
Beispiel 58: Studien.....	127
Beispiel 59: Lokalrezidiv	130
Beispiel 60: Bisphosphonate	132
Beispiel 61: Notfalldiagnostik und -therapie lokaler Metastasen	136
Beispiel 62: Therapie spezieller Probleme bei fortgeschrittenen Mamma-CA.....	137
Beispiel 63: Supportive Therapie.....	139
Beispiel 64: Antiemetika.....	139
Beispiel 65: Lymphödem I.....	141
Beispiel 66: Lymphödem II.....	142
Beispiel 67: Prävention der Langzeitschäden.....	143
Beispiel 68: Psychoonkologie.....	145
Beispiel 69: Kommunikationswerkzeuge	146
Beispiel 70: Psychoonkologische Interventionen	147
Beispiel 71: Prävention und Therapie psychiatrischer Komorbidität	147
Beispiel 72: Einfluss der Angehörigen.....	148
Beispiel 73: Beratung Angehöriger	149
Beispiel 74: Selbsthilfe	150
Beispiel 75: Nachsorgeziele	155
Beispiel 76: Verantwortlichkeiten bei der Nachsorge.....	155
Beispiel:77: Schmerztherapie I	157
Beispiel 78: Palliativmedizin.....	158
Beispiel 79: Schmerztherapie II	158
Beispiel 80: Kosten/Nutzenabwägung für Therapieoptionen	163
Beispiel 81: Nutzenabwägung mit QALYs.....	164
Beispiel 82: Kostenfolgen	164
Beispiel 83: Ökonomischer Forschungsbedarf.....	165
Beispiel 84: Kosten von Seiten der Patientinnen	165
Beispiel 85: Qualitätsvorgaben.....	167
Beispiel 86: Prozessbeschreibung der Qualitätsmessung	168

Übersicht 3: Abbildungen

Abbildung 1: Arbeitsschritte des Leitlinien-Clearingverfahrens	36
Abbildung 2: Einsatzmöglichkeiten des Clearingberichtes	47

Übersicht 4: Tabellen

Tabelle 1: Zusammenfassung der Bewertungsergebnisse.....	17
Tabelle 2: Durchführung des Leitlinien-Clearingverfahrens	37
Tabelle 3: Zusammensetzung des Expertenkreises Mammakarzinom.....	40
Tabelle 4: Ergebnisse der methodischen Bewertung	44
Tabelle 5: Inhaltliche Eckpunkte im Clearingverfahren „Mammakarzinom“	48
Tabelle 6: Klassifizierung medizinischer Leitlinien nach der Effektivität	57
Tabelle 7: Evaluierte Implementierungsinstrumente	57

Übersicht 5: Verwendete Abkürzungen

ABFP	American Board of Family Practice
ACR	American College of Radiology
AGO-D	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Deutschland)
AGO-Ös	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Österreich)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BASO	British Association of Surgical Oncology
BET	Brusterhaltende Therapie
BMGS	Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung
BSE	Selbstuntersuchung der Brust "Breast Self Examination"
CCO	Cancer Care Ontario
CMA	Canadian Medical Association
DCIS	Ductales Carzinoma in Situ
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FMS	Finish Medical Society
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICF	International Classification of Functioning Disability and Health
ICSI	Institute for Clinical Systems Integration
ISBN	International Standard Book Number
ISSO	Irish Society of Surgical Oncology
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LL	Leitlinie
LCIS	Lobular Carcinoma in Situ
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NNT	Number needed to treat
NZGG	New Zealand Guidelines Group
QM	Qualitätsmanagement
QS	Qualitätssicherung
RACoS	Royal Australian College of Suregons
RCR	Royal College of Radiologists
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SSO	Society of Surgical Oncology
WHO	World Health Organization

A. Zusammenfassung (Abstract)

Hintergrund und Zielsetzung

Zur Qualitätsförderung der Gesundheitsversorgung von Menschen mit Mammakarzinom verabredeten die Partner des Leitlinien-Clearingverfahren im März 2002 die Durchführung eines Clearingverfahrens zu deutsch- und englischsprachigen Leitlinien zur Behandlung des Mammakarzinoms.

Ziel dieses Clearingverfahrens ist die vergleichende Qualitätsdarlegung von Methodik und Inhalt von Leitlinien und daraus resultierend die Entwicklung von Empfehlungen, die bei der Entwicklung einer nationalen, evidenzbasierten Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms beachtet werden sollen.

Recherche

Systematische Datenbankrecherche nach deutsch- und englischsprachigen ärztlichen Leitlinien zur Behandlung des Mammakarzinoms im Angebot des Leitlinien-Informationssystems des ÄZQ unter <http://www.leitlinien.de> und in Literaturdatenbanken für den Zeitraum von 1992 bis 2002. Die Gesamttrefferzahl belief sich auf 1222. Nach Ausschluss von Dubletten bzw. Literaturzitaten wurden 237 Titel gesichtet. Im August 2003 wurde in einer Aktualisierungsrecherche geprüft, ob für die bewerteten Leitlinien aktualisierte Fassungen (Updates) erschienen sind.

Bewertung

Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (u.a. überregionaler Anbieter, aktuelle und gültige Version) wurden 16 deutsch- bzw. englischsprachige internationale Leitlinien zur Therapie des Mammakarzinoms in das Clearingverfahren eingeschlossen.

Die Bewertung der methodischen Aspekte der Leitlinien und ihrer Erstellung erfolgte anhand der Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien" (2. Version, 8/1999). Ein multidisziplinär aus Leitlinienanwendern und Methodikern zusammengesetzter Expertenkreis konsenterte die Auswahl der Leitlinien und überprüfte die Bewertung der Methodik. Die inhaltliche Bewertung der Leitlinien erfolgte hinsichtlich ihrer Angemessenheit und Praktikabilität für das deutsche Gesundheitssystem.

I. Ergebnisse der Bewertung der methodischen Qualität

Keine der Leitlinien erfüllt vollständig die Kriterien der Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien". Neun Leitlinien dokumentieren eine systematische Literaturrecherche und weisen gleichzeitig eine Verknüpfung der Leitlinienempfehlungen mit der jeweils zugrunde liegenden Evidenz auf. Einige dieser Leitlinien setzen außerdem ein formalisiertes Konsensusverfahren bei der Entscheidungsfindung ein.

Künftigen deutschen Leitlinienprogrammen zur Behandlung des Mammakarzinoms wird insbesondere die Berücksichtigung folgender methodischer Aspekte empfohlen:

(1) Formulierung der Empfehlungen auf der Grundlage systematisch recherchierter und bewerteter Evidenz, (2) Verknüpfung von Evidenz und Empfehlungen, (3) Verwendung standardisierter, transparenter Konsensusprozesse, (4) Angaben zur Zusammensetzung des Leitliniengremiums unter Berücksichtigung von relevanten Anwendern und Betroffenen, (5) Darlegung von möglichen Interessenkonflikten, (6) Festlegung von Gültigkeitsdauer und Konkretisierung des Verfahrens für Aktualisierung und Fortschreibung,

(7) Definition des Anwendungsbereiches, (8) Berücksichtigung des Handlungskontextes der angesprochenen Nutzer und der Schnittstellen zwischen den Behandlungsebenen, (9) Einbindung von Patientinnen in Entscheidungsprozesse, (10) Erarbeitung unterschiedlicher, an die Zielgruppen angepassten Versionen für Anwender, Patientinnen und / oder Angehörige, (11) Darlegung eines Implementierungskonzeptes, (12) Beschreibung von Verfahren, wie der Nutzen der Leitlinie sowohl für Patientinnen als auch für das Gesundheitssystem ermittelt werden soll.

II. Ergebnisse der Bewertung der Inhalte

Der Expertenkreis definierte inhaltliche Eckpunkte, die bei Erstellung einer überregionalen deutschen Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms berücksichtigt werden sollen.

Das Ausmaß, in dem die Inhalte der bewerteten Leitlinien den Anforderungen des deutschen Gesundheitssystems gerecht werden, wurde identifiziert und sich daraus ergebende Probleme benannt. Der Expertenkreis entwickelte entsprechende Vorschläge, die bei der Entwicklung der Struktur und dem Inhalt einer nationalen Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms berücksichtigt werden sollten.

Durch die Auswahl von vorbildlichen Textbausteinen aus den zugrunde liegenden Leitlinien wurden diese Forderungen konkretisiert.

Keine der bewerteten Leitlinien entspricht vollständig den inhaltlichen Eckpunkten, die die Fokusgruppe für eine überregionale Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms empfiehlt.

Die Bewertung der nationalen und internationalen Leitlinien im Clearingverfahren Mammakarzinom zeigte jedoch, dass diese bei der Entwicklung einer nationalen Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms, die methodisch und inhaltlich definierten Qualitätskriterien gerecht wird, genutzt werden können.

Schlussfolgerung

Die in diesem Clearingverfahren methodisch und inhaltlich bewerteten Leitlinien verfügen über eine große Zahl hochwertiger Informationen. Diese sollten zusammen mit dem vorgelegten Clearingbericht zur Entwicklung einer Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms, die den Qualitätskriterien des Clearingberichtes entspricht, genutzt werden.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Bewertungsergebnisse

Leitlinie Inhalt. Eckpunkte	01 AB FP	02 ACR	03 AG O. D	04 AG O. Ö	05 BA SO	06 CM A	07 CC O	08 FMS	09 IC SI	10 IS SO	11 NC CN	12 NHM RC	13 RA- CoS	14 RCR	15 SI GN	16 SSO
Zuordnung der ausgewählten Beispiele (vorbildliche Textbausteine)																
Inhalte / Methodik / Anwendungsbereich	*				*	*	*	*	*		*	*		*	*	
Behandlungsziele / Planung / Interaktion					6	1 2	3					4	5			
Definition											7					
Epidemiologie				8												
Genetik													9 10			
Allg. Diagnostik	14		16			11 12					17	15	13			
Bildgebende Diagnostik					19										18	
Pathologische Diagnostik	21											20				
Staging / Grading					23						24	25 26		22		
Prognosekriterien												27				
Operative Therapie				31		34 35						28 29 30 32 33 38 39 40 41	36 42		37	
Medikamentöse Therapie			45	43								46 47 48 49 50			44	
Radioonkologie		52				53 54 55 56						51				
Unkonventionelle Methoden												57				
Umgang ex. Therapie												58				
Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen							60					59 61 62				
Therapie von Folgestörungen						64 65						63 67			66	
Psychoonkologie												69 70 71 72 73	68		74	
Reha-/ Sozialmedizin																
Nachsorge												75 76				
Palliativtherapie						77						78 79				
Th. spez. Gruppen																
Kosten / Nutzen						84						80 81 82 83				
Maß.des QM / QS					85				86							
Methodische Qualität Gesamtpunkte max. 40	17	18	16	7	16	24	21	14	21	11	18	24	19	24	20	9
Block 1: Entwicklung max. 17 Punkte	4	5	6	2	5	10	9	3	7	3	8	8	9	8	7	2
Block 2: Format+Inhalt max. 17 Punkte	11	11	9	5	8	13	11	10	11	8	9	13	9	13	8	7
III: Anwendbarkeit max. 6 Punkte	2	2	1	0	3	1	1	1	3	0	1	3	1	3	5	0
* Leitlinie mit Implementierungstools (Computer-, Kurz-, Patientenversionen, Bezug zu QM- und Trainingsmaßnahmen)																

B. Zusammenfassung der Vorschläge (Executive Summary)

B.1 Inhalte, Anwendungsbereich und Implementierung einer Leitlinie

B.1.1 Inhalte, Anwendungsbereich

Eine Leitlinie soll

- der Versorgung der Patientinnen und Patienten mit wissenschaftlich begründeten, aktuellen, angemessenen, wirtschaftlichen und qualitätsgesicherten Verfahren der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation dienen,
- sich unter Berücksichtigung des Anwendungsbereiches im Aufbau an den inhaltlichen Eckpunkten orientieren, die der Expertenkreis Mammakarzinom für eine nationale Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms festgelegt hat,
- Forderungen und Hilfen für handlungsrelevante ärztliche Entscheidungsprozesse liefern,
- das nationale Recht bedienen und auch auf supranationales Recht Bezug nehmen, wo immer dies notwendig ist,
- die ihr zugrunde liegende Organisationsstruktur publizieren,
- neben dem primären Generierungsprozess auch die aktuellen Kontaktebenen unter Nutzung verschiedener Kommunikationsoptionen (Tel/Fax/e-mail/Web) präsentieren,
- die Optionen für unmittelbare Modifikationen sowie die vorgesehenen Zeiträume für Routine-Updates definieren.
- Neben der Definition der Ziele und Zielgruppen (Behandler, Patientinnen und Patienten) einer solchen Leitlinie zum Mammakarzinom muss eine inhaltliche Abgrenzung des Themenbereiches mit Definition der Schnittstellen erfolgen. Dies sollte auch dann erfolgen, wenn das Mammakarzinom als Nebenerkrankung in Leitlinien anderer Erkrankungen aufgeführt wird.
- Für Leitlinien mit eingeschränktem Anwendungsbereich gelten die gleichen methodischen Anforderungen an die Erarbeitung, wie auch die Notwendigkeit der Integration in ein Gesamtkonzept.
- Die Integration in ein Gesamtkonzept ist durch eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe zu gewährleisten, die sich an den wesentlichen Schritten der Leitlinienentwicklung beteiligt. Dies ist auch dann erforderlich, wenn beispielsweise zur Einsparung von Ressourcen nur Leitlinienteile aktualisiert werden.
- Auf den Stellenwert verbreiteter Screeningmaßnahmen ist einzugehen und möglichst auch auf geeignete Leitlinien zu verweisen, die die Durchführung und Auswertung näher beschreiben.

B.1.2 Implementierung

Eine Leitlinie soll:

- konkret Aufgaben zuordnen, Ressourcen benennen und Schnittstellen definieren,
- dabei sind neben regionalen auch nationale Unterschiede zu berücksichtigen. Letzteres ist insbesondere vor dem Hintergrund der international unterschiedlichen Versorgungssysteme bei der Übertragung von Empfehlungen von Bedeutung,
- bei Diagnostik und Therapie durch einfache und transparente Darstellung die Anschaulichkeit erhöhen,
- die empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Verfahren sind so darzustellen, dass es auch dem nicht spezialisierten Arzt ermöglicht wird, seine Patientin über das vorgeschlagene Vorgehen, die Ergebnisse und Nebenwirkungen zu beraten,

- neben einer Zusammenfassung die wichtigsten Inhalte in komprimierter Form bereitstellen. Dies sollte auch im Hinblick darauf geschehen, dass der entsprechende Arzt Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern behandelt und so den Überblick über zehn oder zwanzig Leitlinien à hundert bis zweihundert Seiten nicht behalten kann. Diese sollte so konfiguriert sein, dass sie problemlos durch Leitlinien zu anderen Krankheitsbildern zu einem Leitlinien-Kompodium zu komplettieren ist,
- die Ist-Situation sowie - bei Updates - die Leitlinien-assoziierten Veränderungen der Versorgungssituation beschreiben,
- aktuelle epidemiologische Studien zur Diagnostik bzw. Therapie berücksichtigen,
- eine Beschreibung der Ausstattung der vom jeweiligen Versorgungsauftrag betroffenen Versorgungsebenen liefern, um zu sehen, inwieweit die Empfehlungen umsetzbar sind,
- Hinweise auf existierende Leistungsanreize bzw. Leistungshemmnisse liefern, um frühzeitig neue Implementierungsanreize definieren zu können,
- Indikatoren benennen, die es erlauben, die Umsetzung der Leitlinie abzubilden und sowohl zur internen als auch zur externen Qualitätssicherung geeignet sind.
- Ansprechpartner bzw. Ansprechadressen benennen, an die Verbesserungsvorschläge bzw. Kritikpunkte eingereicht werden können. Es sollen Zeitpunkte benannt werden, innerhalb derer eine Antwort erwartet werden kann. Darüber hinaus soll in der Leitlinie dargestellt werden, wie die eingehenden Vorschläge behandelt werden und wann bzw. wie sie Einfluss auf eine Fortentwicklung der Leitlinie nehmen,
- auf mögliche Barrieren der Anwendung hinweisen und welche Instrumente zur Beseitigung dieser genutzt werden können.
- Instrumente / Maßnahmen benennen, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen können,
- Vorschläge zur Leitlinienverbreitung und -implementierung und die damit Beauftragten konkret darstellen. Dabei kann es sich um Angaben zu Materialien, Nutzung bereits etablierter Gruppen handeln,
- beschreiben, bei welchen Abweichungen von der Leitlinie (Über- oder Unterschreiten von Leitlinienempfehlungen) eine Dokumentation mit Darlegung der Gründe für das Abweichen erfolgen muss und nach Möglichkeit Form und (Mindest-) Umfang der Dokumentation aufzeigen,
- den Umgang mit Folgeverordnungen so beschreiben, dass ein notwendiger Kontakt mit dem Arzt sicher zustande kommt und die für die Verlaufskontrolle notwendigen Daten und Informationen durch Praxispersonal oder den Arzt erhoben werden können.
- Bei überregionalen Leitlinien sollten darüber hinaus methodische Empfehlungen zur regionalen Anpassung durch Anwendergruppen vorliegen,
- die Qualitätsmarker (Indikatoren), Methoden und den Zeitpunkt für eine Evaluation benennen,
- darüber hinaus sollen auch die im Rahmen der Qualitätssicherung durchgeführten Auditverfahren und Trainingsmaßnahmen in der Leitlinie berücksichtigt werden.

B.2 Behandlungsziele / Planung / Interaktion der Versorgungsstrukturen

B.2.1 Behandlungsziele, -planung

- Eine Leitlinie sollte berücksichtigen, dass neben der korrekten, evidenzbasierten chirurgischen und medizinischen Behandlung die Patientin als Frau in ihrer Gesamtheit und nicht nur als Trägerin einer Krebserkrankung zu betrachten ist.
- Therapeutische Interventionen sollten sich nach dem individuellen Risiko der Patientin, dem Therapieziel, der ärztlichen Einschätzung, der Nutzen-Risikobeurteilung sowie den Präferenzen der Patientin richten. Leitlinien sollten auf die beste Selektion von Therapieoptionen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung eingehen.
- Diagnostische und therapeutische Interventionsstrategien werden auch im Hinblick auf das Stadium der Erkrankung, Alter und die Lebenserwartung erläutert.
- Die die Therapieauswahl beeinflussenden Früh- und Spätfolgen sind darzustellen.
- Bei der Darstellung der Wahl von Behandlungsoptionen sollte in Leitlinien auf den Einsatz und Nutzen einer Zweitmeinung hingewiesen werden.
- Auf häufige Fehler bei der Behandlungsplanung soll exponiert hingewiesen werden.
- Unter Berücksichtigung der Ziele sind Kurz- und Langzeitparameter zu benennen, bei denen eine Überprüfung und Anpassung der Therapie zu erfolgen hat.
- Bei der Beschreibung der wesentlichen Therapiekontrollpunkte ist eine Verknüpfung mit geeigneten Qualitätsindikatoren und Hinweisen zur weitergehenden Evaluation mit aufzunehmen.

B.2.2 Interaktion der Versorgungsebenen

- Leitlinien sollten in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung und den Behandlungszielen Empfehlungen geben, welche Patientinnen vom Hausarzt in welchem Umfang behandelt werden, und wann fachärztliche Spezialisten zu konsultieren sind.
- Die Indikationen für eine ambulante, stationäre Behandlung sollten unter Berücksichtigung verschiedener klinischer und nichtklinischer Faktoren definiert werden. Bei der Entscheidung hierüber sollte eine individuelle Berücksichtigung der lokalen organisatorischen Strukturen und der Bedürfnisse der Patientin, als auch Kostengründen erfolgen. Falls alternativ eine ambulante Behandlung möglich ist, sollten auch die hierfür notwendigen Voraussetzungen genannt werden.
- Mindestanforderungen, die an die Kommunikation der Beteiligten und die Dokumentation der Verläufe gestellt werden, sollen vorgegeben werden. Auf geeignete Hilfen, die die Kommunikation erleichtern, sowie integrative und fachübergreifende Ansätze ist hinzuweisen.
- Bezüglich des Zusammenwirkens der Versorgungsebenen ist Forschungsbedarf zu benennen, insbesondere wie vorhandene Strukturen kosteneffektiv, nicht "billig" und patientenfreundlich genutzt werden können und welche neuen Strukturen möglicherweise die Effizienz der Versorgung verbessern.

B.3 Definition

- Die Definition eines Mammakarzinoms sollte eine Abgrenzung der Neoplasien in der Mamma erlauben und daher alle nichtinvasiven (in situ) und invasiven epithelialen Mammatumoren umfassen. Dabei sind die einzelnen histogenetisch als auch phänotypisch unterschiedlichen Tumoren aufzulisten und zu definieren (sog. Typing).
- Da sich aus dem Typing wesentliche prognostische und therapeutische Konsequenzen ableiten, sollte eine entsprechende evidenzbasierte Definition des Mammakarzinoms am Anfang einer Leitlinie stehen.

B.4 Epidemiologie

- Leitlinien sollten, wenn sie über Krebs-Inzidenzen für Deutschland berichten, auf Ungenauigkeiten der erfolgten Schätzungen hinweisen.
- Der Einfluss von Risikoverhalten und Life Style, familiärer Disposition, gynäkologischer Anamnese und Präkanzerosen auf die Inzidenz sollte dargestellt werden.
- Die Überlebenswahrscheinlichkeit sollte als relatives Überleben in Prozent ausgedrückt werden (relativ zur gleichaltrigen weiblichen Referenzbevölkerung, die auch einem Sterberisiko unterliegt) und nicht als absolute Überlebenswahrscheinlichkeit (Referenzbevölkerung wird als unsterblich angenommen). Informationen über absolutes Überleben sind von nachrangiger Bedeutung.
- Überlebenszeiten sollten immer T-Stadien-spezifisch bzw. N-Stadien-spezifisch ausgewiesen und auf gleicher Ebene verglichen werden. Auch der Anteil der nicht ausreichend dokumentierten Tumoren (TX, NX oder MX) sollte ausgewiesen werden.

B.5 Genetik

- Das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei genetischem Risiko sollte in einer Leitlinie risikoadaptiert aufgezeigt werden.
- Die Leitlinie sollte Stellung nehmen zur Frage, wann, wie und bei wem eine humangenetische und psychosoziale Beratung stattfinden sollte.
- In die Leitlinie sollte aufgenommen werden, wie durch das diagnostizierende Labor ein jährlicher Befundabgleich mit den sich ständig erweiternden Gendatenbanken durchgeführt wird, so dass sich ergebende neue Erkenntnisse in die Risikoabschätzung und damit ggf. in nachfolgend notwendig werdende Therapien einfließen können.

B.6 Allgemeine Diagnostik

- Eine geeignete Darstellung der notwendigen Pretestwahrscheinlichkeit, die die Durchführung einer Untersuchung rechtfertigen und Angaben zur Änderung des Wahrscheinlichkeitsverhältnisses nach Durchführung der Untersuchung (Likelihood-Ratio), können die richtige Auswahl des geeigneten Verfahrens erleichtern.
- Leitlinien sollten bei der Beschreibung und Bewertung der diagnostischen Untersuchungsverfahren der Unterscheidung von asymptomatischen Frauen einerseits und symptomatischen Patientinnen andererseits Rechnung tragen.
- Die abgestufte Abfolge der Diagnoseschritte sollte nicht nur Aufwand und Gefährdungen, sondern auch die wesentlichen diagnostischen Kenngrößen der Verfahren berücksichtigen. Dabei ist auf eine günstige zeitliche Anordnung der einzelnen Schritte und vermeidbare Doppeluntersuchungen hinzuweisen.
- Für diagnostische Maßnahmen sind die Zeitpunkte, Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Indikation für verschiedene „Zeitpunkte der Behandlung“ zu nennen.

- Die notwendigen Konsequenzen der Untersuchungen sind in Abhängigkeit von der Indikationsstellung darzustellen.
- In einer Leitlinie sollte auf geeignete Patientinneninformationen verwiesen werden, die die Bedeutung der Befunde und weiteren notwendigen Schritte erläutern, ohne dass unnötige Ängste induziert werden.

B.6.1 Anamnese / Inspektion und Tastuntersuchung durch den behandelnden Arzt

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Durchführung und Dokumentation der Inspektion und der ärztlichen Tastuntersuchung enthalten. Hierbei ist auch auf die zeitliche Abfolge und die Notwendigkeit einer eventuell sofortigen Untersuchung bei symptomatischer Patientin einzugehen.
- Eine Leitlinie sollte in Abhängigkeit vom „Stadium der Patientin“ auf wesentliche / nützliche Punkte der Anamnese hinweisen. Dabei ist zwischen einer symptomorientierten Anamnese und der das Gesamtbild der Patientin erfassenden internistisch-psychosozialen Anamnese zu unterscheiden.

B.6.2 Selbstuntersuchung der Brust

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Durchführung der regelmäßigen Selbstuntersuchung enthalten, wenn der Anwendungsbereich der Leitlinie Screeningmaßnahmen einschließt.
- Neben Angaben zu Frequenz und Zeitpunkt der Untersuchung sollte eine konkrete Anleitung zur Selbstuntersuchung und die Bedeutung der Selbstbefunde hinsichtlich der weiteren Diagnostik dargestellt werden.

B.6.3 Staging / Wertigkeit der apparativen Diagnostik

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben enthalten, bei welchen Gruppen von Patientinnen welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten.

B.6.4 Labordiagnostik im Rahmen der Primärdiagnostik

- Eine Leitlinie soll konkrete Angaben zur Labordiagnostik einschließlich der Tumormarkeruntersuchungen und ggf. der Kosten enthalten.

B.7 Bildgebende Diagnostik

- Die spezifische Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren sollten genannt werden. Es sollten auch Angaben zum Zeitpunkt der Untersuchung (einschließlich ggf. Abhängigkeit vom Zyklus), Abfolge, notwendige Vorbefunde und Konsequenzen aus den Ergebnissen umfassen.
- Die Indikationsstellung für die verschiedenen Verfahren ist in Abhängigkeit von Symptomatik und Zeitpunkt zu beschreiben. Insbesondere bei der Mammographie sind bei der Festlegung zur Durchführung und Auswertung die Indikationen (Früherkennung / Screening) zu unterscheiden.
- Auf besondere Kontraindikationen, Gefahren bei der Durchführung sowie Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen ist hinzuweisen.
- Notwendige Mindestanforderungen an die Struktur-/ Prozess- und Ergebnisqualität sind festzulegen. Auf den Stellenwert weiterer bildgebender Verfahren im Rahmen des Stagings (Ausbreitungsdiagnostik) ist einzugehen.

B.8 Pathologische Diagnostik

- Die Indikationen und Kontraindikationen zur Schnellschnittuntersuchung bei der Mammadiagnostik sind klar mit Vor- und Nachteilen darzulegen.
- Eine klare (standardisierte) Befundübermittlung zwischen Operateur und Pathologen ist zu erleichtern. So sollten in einer Leitlinie neben Angaben zum pTNM und Mindestabstand auch zum Umfang der erforderlichen klinischen Angaben und Hinweise zur unmissverständlichen Markierung enthalten sein.
- Vor dem Hintergrund der verschiedenen Modi der Aufarbeitung der Präparate, sollte eine Festlegung, mit dem Ziel eine Vereinheitlichung zu erreichen, erfolgen.
- Es sollten Angaben gemacht werden, wann welche weiterführenden Untersuchungen durchgeführt bzw. nicht durchgeführt werden sollen.
- Eine Leitlinie soll konkrete Angaben zur Häufigkeit und Methodik der Rezeptorbestimmung enthalten, dabei sollte möglichst unter Angabe der verwendeten Methodik angegeben werden, in welchen Fällen der Hormonrezeptor als positiv anzusehen ist.
- Es sollte festgelegt werden, wie die pathologisch / radiologische Korrelation erfolgt und welche Maßnahmen im Falle einer Diskrepanz einzuleiten sind.
- Die Leitlinie sollte sicherstellen, dass allen am diagnostisch/therapeutischen Prozess Beteiligten die pathohistologischen Befunde zum Diagnosezeitpunkt zugesandt werden, damit alle Befunde allen Teilnehmern vorliegen und die Möglichkeit zur wechselseitigen Qualitätskontrolle (Methodenvalidierung, Ergebnisvalidierung) besteht.

B.9 Staging / Grading

B.9.1 Apparatives Staging nach Diagnosestellung und in der Nachsorge

- Eine Leitlinie sollte festlegen, welche Untersuchungen zur Diagnostik bzw. zum Ausschluss von regionalen - und Fernmetastasen sinnvoll und notwendig sind.

B.9.2 Pathologisches Staging / Grading

- Eine Leitlinie sollte das empfohlene Gradingsschema übersichtlich darstellen.
- Die strikte Anwendung des TNM-Systems mit allen Unterpunkten ist zu empfehlen, hierbei ist die zugrunde liegende Auflage des TNM-Systems wie auch der genutzten Gradingsschemata aufzuführen. Bei relevanten Differenzen der hierdurch gegebenen Definitionen zwischen den Empfehlungen und den zugrunde liegenden Studien ist auf diese Unsicherheit hinzuweisen.
- Bei Einführung neuer Verfahren des Gradings ist darauf hinzuweisen, unter welchen Umständen aus dem vorhandenen Datenbestand eine erneute Beurteilung erforderlich ist.
- Es ist festzulegen, bei welchen (neuen) klinischen Bildern eine erneute pathologische Beurteilung erforderlich ist. Insbesondere sollte festgelegt werden, wann eine erneute Untersuchung von vorhandenem Material oder Gewinnung von neuen Proben erforderlich ist.

B.10 Prognosekriterien

- Eine Leitlinie soll zu prognosebestimmenden Kriterien Stellung beziehen, insbesondere sollte auf ihre Validität und Bedeutung bei Therapieentscheidung hingewiesen werden.
- Neben den spezifischen Kriterien des Mammakarzinoms sollte eine Leitlinie auch die individuellen Faktoren benennen, die die Prognose und damit auch die Entscheidung über das weitere Vorgehen beeinflussen können.
- Es sollte darauf hingewiesen werden, welche auf Prognosekriterien basierende Aussagen, wie und wann mit der Patientin kommuniziert werden können.

B.11 Operative Therapie

B.11.1 Stellung der operativen Therapie und Behandlungskonzept des Mammakarzinoms

- Eine Leitlinie sollte das Outcome mit und ohne Therapie, bzw. mit und ohne chirurgische Maßnahmen darstellen, um eine Berücksichtigung aller Maßnahmen zu ermöglichen.

B.11.2 Diagnosesicherung

- Eine Leitlinie sollte festlegen, unter welchen Voraussetzungen welches Verfahren zur Diagnosesicherung zu empfehlen ist.
- Es sind Angaben darüber vorzusehen, wie die Lokalisation des verdächtigen Areals und Gewebes erfolgt und die Qualitätskontrolle des Entnahmeprozesses erfolgen soll.
- Es sind Empfehlungen zu Markierung und Umfang der Gewebeentnahme für die pathologisch anatomische Untersuchung zu geben und wann eine intraoperative oder verzögerte Aufarbeitung der Gewebeproben erforderlich ist.
- Die Beschreibung der Verfahren sollte neben technischen Angaben zur Durchführung auch Angaben zu Diagnosesicherheit und Komplikationen enthalten.

B.11.3 Brusterhaltende Therapie

- Leitlinien sollten einen Rahmen für die Indikation zur brusterhaltenden Therapie vorgeben. Diese sollte die individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung von Tumorgöße und -art, zusammen mit dem Verhältnis zur Brustgröße ermöglichen.
- Die Indikationsstellungen der versch. Vorgehensweisen und die Mindestvoraussetzungen einschließlich der erforderlichen adjuvanten medikamentösen und radiologischen Therapie sind umfassend zu beschreiben. Zu den zu definierenden Rahmenbedingungen für die Durchführung der BET gehören:
 - erforderliche präoperative Diagnostik
 - Erfahrung des OP-Teams
 - Interaktion mit den Durchführenden der adjuvanten medikamentösen und radiologischen Therapie

- Die empfohlenen OP-Methoden sind darzustellen. Dazu gehören:
 - Zugangsweg:
 - Einbeziehung eines Punktionskanals
 - Einbeziehung der Haut über dem Tumor bei Tumornähe
 - perimamillärer Zugang wegen Optik?
 - Ausmaß der Resektion:
 - Tumorektomie
 - Segmentresektion
 - Quadrantektomie
 - erforderliche adjuvante Therapie
- Der Sicherheitsabstand vom tumorfreien Gewebe soll für jede Tumorart definiert sein, auf alternative Techniken und Verfahren, wenn dieser nicht eingehalten werden kann, ist möglichst zu verweisen.
- Die bei der BET erforderlichen weiterführenden diagnostischen Maßnahmen und obligate therapeutische Maßnahmen sind darzustellen und sollten in die Nutzen / Risikobeurteilung der BET einbezogen werden.

B.11.4 Rekonfiguration

- Es sollte beschrieben werden, welche Maßnahmen zur Rekonfiguration bei der BET durchzuführen sind.
- Eine Leitlinie sollte auch Qualitätskriterien für die Durchführung von Rekonfigurationsmaßnahmen bei der BET angeben.

B.11.5 Mastektomie

- Leitlinien sollten einen Rahmen für die Indikation zur Mastektomie vorgeben. Dieser sollte eine individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung von Tumorgröße und -art, Verhältnis zur Brustgröße, den Therapiezielen und alternativer Verfahren ermöglichen.
- Die Rahmenbedingungen an die Durchführung der Mastektomie sind zu definieren, dazu gehören:
 - erforderliche präoperative Diagnostik
 - Erfahrung des OP-Teams
- Die empfohlenen OP-Methoden sind darzustellen. Dazu gehören:
 - Ausmaß und Positionierung der Hautresektion
 - Tiefenausdehnung
 - Begrenzung des OP-Feldes
 - erforderliche adjuvante Therapie
- Die Indikationen zum Einsatz von besonderen Formen und Techniken sind zu nennen.

B.11.6 Rekonstruktion nach Mastektomie

- Es sind die verschiedenen Rekonstruktionsmaßnahmen und die spezifischen Anforderungen an die Durchführung darzustellen. Hierzu gehören insbesondere auch:
 - Zeitpunkt der Rekonstruktion
 - Art der Rekonstruktion
- Anforderungen an das Behandlungsteam

B.11.7 Operative Therapie von Sonderformen und des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei der Ersttherapie

- Im Rahmen der Darstellung der operativen Therapie sollte eine übersichtliche Auflistung der Sonderformen und notwendigen Therapieoptionen erfolgen.
- Auch sollten die Fälle aufgelistet werden, wann von der operativ therapeutischen Norm abgewichen werden soll.

B.11.8 Axilladisektion

- Die Indikationsstellung zur diagnostischen Axilladisektion sollte möglichst übersichtlich dargestellt werden, dabei ist auf den Umfang, die verschiedenen Verfahren und deren Folgen hinzuweisen. Sowohl präoperativ als auch intraoperativ erhobene Befunde sind zu berücksichtigen.
- Die Festlegungen zur Durchführung der Axilladisektion in Leitlinien sollte insbesondere auch die Anforderungen der indirekt Beteiligten berücksichtigen.
- Auf die team- und patientinnenabhängigen Faktoren, die die Entscheidung der Vorgehensweise beeinflussen können, ist hinzuweisen.
- Eine Leitlinie sollte zum Einfluss der alleinigen Entnahme des „Sentinel Lymphknotens“ auf das Überleben und Entwicklung von Komplikationen Stellung beziehen.

B.12 Medikamentöse Therapie

- Der Nutzen einer Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und patientinnenorientierten Outcomefaktoren dargestellt werden.
- Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Maßnahmen zur Verhinderung von diesen, einschließlich der therapiebedingten Kontrolluntersuchungen, sind darzulegen.
- Es sind Kriterien zu benennen, wann ein Therapiezyklus beendet oder abgebrochen werden muss, bzw. eine Modifikation der Therapie indiziert ist.
- Eine Leitlinie sollte klar darlegen, welche der angesprochenen Empfehlungen mit dem Zulassungsstatus der Medikamente konform geht, bzw. in welchen Fällen ein „off-label-use“ empfohlen wird. Auf die notwendige Berücksichtigung juristischer und finanzieller Gesichtspunkte ist besonders hinzuweisen. Ferner sollte darauf hingewiesen werden, wie das Outcome dieser noch nicht etablierten Therapieformen erfasst und kurzfristig der interessierten, wissenschaftlichen Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden kann.
- Insbesondere diese Empfehlungen zum „off-label-use“ bedürfen einer sorgfältigen und aktuellen Kontrolle bei einer Überarbeitung der Leitlinie.

B.12.1 präoperative medizinische Therapie / adjuvante medizinische Therapie

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Behandlung für die verschiedenen Patientenuntergruppen enthalten, dies unter Berücksichtigung zumindest des Hormonrezeptorstatus, des Menopausenstatus, des TNM-Status und des Alters der Patientin.

B.12.2 Chemotherapie

- Leitlinien sollten konkrete Angaben zur Auswahl der verwendeten Substanzen, der konkreten Dosierung und der Intervalle zwischen den zu applizierenden Zyklen enthalten.
- Der Einfluss einer individuellen Dosisreduktion auf das Outcome ist zu diskutieren und auf alternative Vorgehensweisen zur Vermeidung der Komplikationen hinzuweisen.
- Aspekte der Hochdosistherapie sind zu diskutieren.

B.12.3 Hormontherapie

- Es sollte eine übersichtliche, entscheidungsorientierte Darstellung möglicher Handlungsalternativen (inklusive invasiver Maßnahmen) zur Einleitung einer den Hormonstatus beeinflussenden Therapie erfolgen.

B.13 Radioonkologie

- Die Empfehlungen zur radioonkologischen Behandlung sollen in Abhängigkeit der operativen (Vor-)Therapie und der pathologischen Aspekte (TNM-Stadium, Risiko-adaptation) und den Therapiezielen (kurativ / lokale Tumorkontrolle) erfolgen.
- Die Vor- und Nachteile der verschiedenen radioonkologischen Verfahren sind darzustellen.
- Es sollten Angaben über Kontraindikationen und Nebenwirkungen und Maßnahmen zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen erfolgen. Dabei ist besonders auf Schutz- und Kontrollmaßnahmen, die in der Regel vom Hausarzt bzw. behandelnden Gynäkologen durchgeführt bzw. veranlasst werden, hinzuweisen.
- Art und Umfang der Dokumentation der Strahlentherapie sollen festgelegt werden, wobei diese mit den aktuell gültigen Vorschriften der Röntgen- und Strahlenschutzverordnungen kompatibel sein müssen.
- In einer Leitlinie soll Stellung zu Form und Umfang der Kommunikation zwischen den Beteiligten bezogen werden.
- Die Vor- und Nachteile und Komplikationen einer Kombinationstherapie (Radio- und Chemotherapie) sind darzustellen.

B.14 Unkonventionelle (häufig verwendete) Methoden ohne „sichere Nachweise antitumorale Wirkung“

- Die Leitlinie soll Angaben zu möglichen Situationen, der Häufigkeit, Gründen und Zielsetzungen zur Inanspruchnahme unkonventioneller Verfahren aufführen,
- die Situationen benennen, wann die Nachfrage seitens der Patientin nach unkonventionellen Methoden steigt und spezifischer Gesprächs- und Handlungsbedarf besteht,
- entsprechende sachliche Informationen bereit halten und auf besondere Gefahren hinweisen.

B.15 Umgang mit experimentellen Therapieformen

- Das Thema Therapieoptimierung durch Aufnahme von Patientinnen in Studien sollte in Leitlinien berücksichtigt werden.
- Die Art der verschiedenen Studien, deren Anliegen bzw. Zielsetzung und die erforderlichen Rahmenbedingungen sollten dargestellt werden.
- Auf Informationsquellen und weitergehende Hilfen für die Beratung der Patientin ist hinzuweisen.
- Eine Leitlinie sollte darauf hinweisen, welche Maßnahmen von Ärzten außerhalb der Studiengruppe bei der Mitbehandlung von Patientinnen, die an Studien teilnehmen, zu ergreifen sind.

B.16 Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen

B.16.1 Operative Diagnose und Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen

- Leitlinien sollen beschreiben, wie die Diagnose bei Lokalrezidiven und Metastasen gesichert werden muss. Insbesondere umfasst dies folgende Punkte:
 - bildgebende Diagnostik
 - pathologisch anatomische Diagnostik
 - erneute Rezeptorbestimmung
 - Suche nach (Fern-)Metastasen
- Leitlinien sollen den Einfluss der Lokalrezidive und Metastasen auf die weitere (interdisziplinäre) Therapieplanung und -management beschreiben.
- Es ist zu beschreiben, wie der operative Therapieerfolg kurzfristig überprüft werden kann, um möglichst zeitnah weitere Maßnahmen einleiten zu können.
- Es ist festzulegen, in welchem Umfang die Resektion erfolgen soll, dabei ist auch auf direkte Therapiefolgen einzugehen.
- Alternative Vorgehensweisen, insbesondere die Medikamentöse-, und Radiotherapie oder Kombinationen mit diesen und die Interaktionen der Therapieformen sind darzustellen.
- Auf die Indikationen und die Voraussetzungen für weitere plastisch-chirurgische Maßnahmen ist einzugehen.

B.16.2 Operative Therapie von Fernmetastasen

- Indikation und Technik der notwendigen interventionellen (operativen) Maßnahmen zur Diagnosesicherung von (Fern-)Metastasen sind zu beschreiben.
- Ferner sollte zwischen kurativem Ansatz, Lebenszeitverlängerung und Palliation unterschieden werden.
- Auf Notfallindikationen operativer Therapien von Metastasen ist hinzuweisen, dabei ist insbesondere auch festzulegen, in welchem Stadium der Palliation welche Maßnahmen nicht mehr sinnvoll sind.

B.16.3 Medikamentöse Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen und Fernmetastasen

- Neben den unterl B.12 „Medikamentöse Therapie“ genannten Anforderungen sollte eine Leitlinie möglichst evaluierte Therapieschemata für die Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms auführen.
- Zeitpunkt und Indikationen für die medikamentöse Prophylaxe von Komplikationen sind zu nennen.

- Auf die Problematik des „off-label-use“ ist unter Berücksichtigung juristischer und finanzieller Gesichtspunkte besonders hinzuweisen. Es sollte darauf hingewiesen werden, wie das Outcome dieser noch nicht etablierten Therapieformen erfasst und kurzfristig der interessierten, wissenschaftlichen Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden kann.
- Hier ist Forschungsbedarf anzumelden, da die „Anwendungsbeobachtungen“ wegen Fallzahl, Zeitpunkt und Qualität der Durchführung zur Evaluation des Nutzens der noch nicht etablierten Therapieformen nicht ausreichen.

B.16.4 Bildgebende Diagnostik von Lokalrezidiven

- Die spezifischen Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren (Mammographie, Sonographie, NMR und CT) sollten genannt werden. Auf die Besonderheiten die beim Zustand nach Mastektomie zur Abklärung klinisch ausgedehnter Befunde im Bereich der Thoraxwand mit eventueller Infiltration des Interkostalraumes, Pleurabeteiligung, Lymphknotenbefall erforderlich sind, ist einzugehen.
- Es ist darauf hinzuweisen, ob und wie weit eine histologische Sicherung des Rezidivs und ein vollständiges (Re-)Tumorstaging bei Rezidivverdacht durchgeführt werden muss.

B.16.5 Radioonkologische Therapie von Lokalrezidiven

- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Rezidiven bei Status nach brusterhaltender Therapie sollte eine Leitlinie
 - darauf hinweisen unter welchen Bedingungen eine erneute brusterhaltende Therapie nach vorangegangener Strahlentherapie und möglich ist,
 - wie die Bestrahlungsvolumina bezogen auf die operierte Rezidivregion zu bestimmen sind,
 - insbesondere bei Durchführung einer sekundären Ablatio in sano / non in sano die verschiedenen radioonkologischen Verfahren und Dosierungen darstellen,
 - die Länge des Zeitintervalls in Abhängigkeit zur ersten Radiotherapie festlegen,
 - auf die erhöhte Komplikationsrate bei erneuter Strahlentherapie eingehen.
- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Rezidiven bei Status nach Mastektomie sollte eine Leitlinie
 - Aussagen darüber enthalten, ob und wann bei Patientinnen ohne Vorbestrahlung die gesamte Brustwand und nicht nur die unmittelbare Rezidivregion zu bestrahlen ist,
 - auf Besonderheiten bei der Strahlentherapie der regionären Lymphabflusswege eingehen,
 - auf die Komplikationsrate nach erneuter Strahlentherapie eingehen und auf die verschiedenen radioonkologischen Verfahren, Dosierungen und Alternativen hierzu hinweisen,
 - sowie die Vor- und Nachteile und Komplikationen einer Kombinationstherapie (Radio- und Chemotherapie) darstellen.
- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Lymphknotenrezidiven sollte eine Leitlinie:
 - auf die unterschiedlichen radioonkologischen Verfahren sowie Dosierungen bei primärer Bestrahlung eines Lymphknotenrezidivs bzw. nach erneuter Bestrahlung eingehen und
 - neben den allgemeinen auch spezifische Komplikationen der Lokaltherapie darstellen.

B.16.6 Bildgebende Diagnostik von (Fern-)Metastasen

- Die spezifischen Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren (konventionelle Röntgendiagnostik, Szintigraphie, CT, NMR) sollten genannt werden.
- Die Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren sind in Abhängigkeit von der Symptomatik und den möglichen Konsequenzen aus den röntgenologischen Untersuchungen zu beschreiben.
- Auf besondere Kontraindikationen, Gefahren bei der Durchführung sowie Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen ist hinzuweisen.

B.16.7 Radioonkologische Therapie von (Fern-)Metastasen

- Vor- und Nachteile sowie Komplikationen einer solitären Strahlentherapie bei Knochenmetastasen, ZNS-Metastasen, Haut- und Weichteilmetastasen sowie intraabdominelle Metastasen einerseits, als auch einer kombinierten Radio-Chemotherapie andererseits sollten dargestellt werden.

B.16.8 Spezifische Aspekte bei der Therapie des sekundär fortgeschrittenen Mammakarzinoms

- Eine Leitlinie sollte eine Übersicht über die durch Metastasen ausgelösten möglichen Komplikationen mit Empfehlungen für auf die notwendigen diagnostischen und therapeutischen Schritte enthalten.
- Es ist zwischen Prophylaxe von möglichen Komplikationen und Maßnahmen bei eingetretener Komplikation zu unterscheiden.

B.17 Therapie der Folgestörungen

B.17.1 Nebenwirkungen der Therapie

- Eine Therapieleitlinie sollte die häufigsten Nebenwirkungen und Folgestörungen nach Chemo-, Hormon- und Strahlentherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom auflisten, um eine regelhafte Erfassung zu ermöglichen.
- Es sollten ggf. auch im Querverweis auf andere Leitlinien validierte Empfehlungen gegeben werden, wie diese therapiert werden sollen.
- Es sollten konkrete Angaben zu Substanzen, Dosierungen und Dauer der Applikation der supportiven Therapie unter Berücksichtigung der verwendeten Chemotherapeutika und individueller Gegebenheiten erfolgen.

B.17.2 Lymphödem

- Eine Leitlinie soll häufige Ursachen, die Erfassung dieser und geeignete Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie des Lymphödems geben.
- Die Empfehlungen zur operativen und Strahlen-Therapie sollten eine konkrete Anleitung zur Vorgehensweise im Hinblick auf Prophylaxe und Therapie des klin. manifesten Lymphödems umfassen.
- Auf akute und chronische sekundär Komplikationen ist einzugehen.
- Es sind Empfehlungen zu geben, durch welche Maßnahmen und Hilfsmittel weitergehende chronische, irreversible Schädigungen langfristig zu vermeiden sind.
- Auf weitergehende Optionen der konservativen und operativen Therapie ist hinzuweisen.

B.17.3 Postoperative Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk

- Es sollte auf die Bedeutung der postoperativen „Frühmobilisation“ zum Erhalt der Schulterbeweglichkeit und mögliche Gefahren einer Überbeanspruchung hingewiesen werden.

B.17.4 Radiogene Plexusschädigungen

- Mögliche Ursachen von Plexusschädigungen sollten aufgeführt werden. Ferner ist auf mögliche therapeutische Beeinflussbarkeit der Symptomatik und Indikationen für die Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum oder Einleitung einer (symptomatischen-) Therapie einzugehen.

B.18 Maßnahmen der Psychoonkologie

B.18.1 Beratung von Patientinnen

- Die Leitlinie sollte:
 - Hinweise zur partnerschaftlichen Arzt-Patientinnen-Kommunikation geben,
 - die Rechte der Patientin benennen und zur Achtung dieser Stellung beziehen,
 - beschreiben unter welchen Voraussetzungen, welche psychoonkologischen Maßnahmen als Bestandteil der Mammakarzinom-Therapie für Betroffene und Angehörige zum Einsatz kommen,
 - wann die Nutzung von Einrichtungen der Selbsthilfegruppen, Patientinnenorganisationen und psychoonkologischer Institutionen hilfreich ist und welche Unterstützung durch diese gegeben werden soll.
- Eine Leitlinie sollte neben der korrekten medizinischen und chirurgischen Behandlung die Patientin als eine Frau in ihrem psychischen und sozialen Kontext darstellen und nicht nur als Trägerin einer Krebserkrankung.
- Eine Leitlinie sollte benennen, zu welchem Zeitpunkt welche Form der psychoonkologischen oder auch psychopharmakologischen Therapie indiziert ist, und wann psychoonkologisch und/oder psychiatrisch erfahrene Ärzte und Therapeuten miteinzubeziehen sind.
- Für die Diagnose von häufigen psychiatrischen Komorbiditäten sollten einfach zu erhebende Kriterien genannt werden, insbesondere ist auch auf iatrogene Auslöser/Verstärker der Symptomatik hinzuweisen. Die vorhandenen Leitlinien sind in Diagnostik und Therapie einzubeziehen.

B.18.2 Beratung Angehöriger

- Eine Leitlinie sollte dem Nutzer Wege und Strategien aufzeigen, wie und wann Angehörige zu informieren sind. Insbesondere sind Hilfestellungen zu geben, wie Barrieren bei der Beratung Angehöriger überwunden werden können.

B.18.3 Selbsthilfe, Rechte der Patientin

- Eine Leitlinie sollte sich zum Stellenwert der Selbsthilfe äußern, Empfehlungen zur Einbeziehung von Selbsthilfegruppen erarbeiten und auf dem Boden der o. a. Veröffentlichungen auf die Patientenrechte hinweisen.

B.19 Rehabilitation und Sozialmedizin

- Eine Therapieleitlinie sollte einerseits Kriterien der Rehabilitationsbedürftigkeit und –fähigkeit von Patientinnen nach Mammakarzinom definieren und andererseits die verschiedenen somatischen und psychosozialen Rehabilitationsinhalte benennen und Ziele hierfür definieren. Dies gilt in gleichem Maße für die verordnungsfähige Sport- und Bewegungstherapie.
- Eine Therapieleitlinie sollte die Inhalte, Ansprechpartner bzw. zuständigen Bereiche, Leistungsträger unter Berücksichtigung der rechtlichen Rahmenbedingungen des gegliederten Systems der sozialen Sicherung gemäß des SGB darstellen, um allen Beteiligten eine Orientierung zur optimalen Versorgung zu geben.
- Entsprechend der vorgenannten Aufgaben und Inhalte der Rehabilitation sollte eine Leitlinie zu folgenden Punkten Stellung nehmen:
 1. Krankheitsbezogene Information
 2. Risikofaktoren und verlaufsmodifizierende Faktoren
 - Diagnostik von Funktions-/Aktivitäts- und Teilhabestörungen, Beschreibung von Funktionseinschränkungen im Zusammenhang mit Brustkrebserkrankungen
 - Beschreibung von Bedingungen, Art und Auswirkungen von Aktivitäts-/ Teilhabestörungen.
 3. Therapie
 - Patientenschulung und Methoden der Verhaltensmedizin,
 - Integration von Akutbehandlung und Rehabilitationsbehandlung,
 - Maßnahmen zum Erhalt der Lebensqualität.
 4. Sozialmedizinische Inhalte
 - Beschreibung von (sozialmedizinischen) Kriterien für Arbeitsunfähigkeit und für Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit im Erwerbsleben,
 - Kriterien zur Abschätzung der Erwerbsprognose,
 - weitere Leistungen zur Teilhabe
 - Beschreibung von Hilfen zur beruflichen Förderung (Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben),
 - Beschreibung von Maßnahmen zur Förderung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben,
 - Unterhaltsichernde Maßnahmen
 - Maßnahmen zur Unterstützung von Angehörigen,
 - Förderung von Maßnahmen der Selbsthilfe,
 - Maßnahmen zur Sekundär- und Tertiärprävention,
 - Hinweise zur Versorgungsstruktur.
 - Organisation der Nachsorge, insb. psychosozialer Interventionen und Reha-Sport.

B.20 Nachsorge

- Die Leitlinie sollte die Nachsorge-Intervalle in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung, Prognosekriterien, Alter, Nutzen und Zumutbarkeit für die Patientin nennen.
- Die Indikationsstellungen und der Nutzen der im Rahmen der Nachsorge durchzuführenden Labordiagnostik und apparativen Diagnostik sollte für die gängigen Verfahren in Abhängigkeit des Stadiums und der Gesamtprognose der Patientin dargestellt werden.
- Der Einfluss auf Wiedergewinnung der körperlichen Integrität und Lebensqualität durch Reha-Maßnahmen und weitere psychosoziale Betreuung und die Bedeutung dieser Maßnahmen im Rahmen der Nachsorge sollte dargelegt werden.
- Der Einfluss und der Nutzen / Schaden hormoneller Therapien sollte dargestellt werden. Dabei ist z.B. auch auf Interaktionen bei Hormontherapie wegen Osteoporose / Menopausenbeschwerden / Kontrazeption und eventuell erforderliche besondere Nachsorgemaßnahmen hinzuweisen.
- Die Vorgaben zur Interaktion der Versorgungsebenen sind auch bei Nachsorge zu berücksichtigen.

B.21 Palliativtherapie

B.21.1 Tumorschmerztherapie

- Eine Leitlinie sollte die heute üblichen Grundlagen der Schmerztherapie vermitteln und auf die Besonderheiten bei Brustkrebspatientinnen eingehen. Auf die bestehenden Leitlinien zur Tumorschmerztherapie ist zu verweisen.

B.21.2 Sterbebegleitung

- Eine Leitlinie sollte zu den verschiedenen Möglichkeiten der Sterbebegleitung Stellung nehmen.
- Auf organisatorische Rahmenbedingungen (z.B. Bezugspersonen im Team des medizinischen Personals, Einbindung von externen Mitarbeitern wie Seelsorgern oder ehrenamtlichen Laien) bei der Sterbebegleitung ist einzugehen, insbesondere sollten Anforderungen an die Weiterbildung und Supervision von bei der Sterbebegleitung tätigen Personen beschrieben werden.

B.22 Therapie spezieller Gruppen

- Die Berücksichtigung von Empfehlungen für spezielle Populationen sollte in einer Leitlinie „Mammakarzinom“ nach Prioritäten erfolgen.
- Auf besondere Patientengruppen muss hingewiesen werden. In der Leitlinie sind die notwendig zu beachtenden Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie übersichtlich darzustellen. Wenn der Anwendungsbereich der Leitlinie eine Patientenpopulation nicht berücksichtigt, sollte möglichst für diese Gruppen auf geeignete Leitlinien verwiesen werden.
- Grundsätzlich sollte eine Leitlinie darauf hinweisen, welche der für Frauen empfohlenen Diagnose- und Therapiemaßnahmen auch bei der Therapie von Männern zu veranlassen sind. Eventuell sind weitere spezifische Maßnahmen gesondert aufzuführen.
- Auf die lückenhafte Evidenz bei der Diagnostik / Therapie besonderer Populationen und die mangelnde Übertragbarkeit der Studienergebnisse sowie der Erfahrungsberichte ist hinzuweisen. Bei hoher Prävalenz des Problems sollte auch der notwendige Forschungsbedarf dargestellt werden.

B.23 Kosten / Nutzen

- Es erfolgt eine Benennung von Parametern, die eine Abwägung des Nutzens unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils der Patientin erlauben.
- Bei jeder relevanten Kernaussage / Empfehlung wird auf die untersuchten Outcomes verwiesen, und nicht untersuchte Outcomes werden eindeutig benannt.
- Eine adäquate Berücksichtigung der ökonomischen Folgen des Mammakarzinoms, sowie eine Transparenz bezüglich langfristiger Effekte präventiver Behandlungsansätze erfordern die Angabe der Public-Health-relevanten Kosten. Da bei der Bewertung der ökonomischen Daten besondere Vorsicht angebracht ist, sollten möglichst nur Daten aus dem Geltungsbereich der Leitlinie verwendet werden.
- Die Kosten der Diagnostik und Therapie werden mit aktueller Jahresangabe und in übersichtlicher tabellarischer Form zusammenfassend dargestellt.
- Bei der Festlegung der Diagnose- und Therapieplanung und Zuordnung in die geeignete Versorgungsebene sollten auch Ressourcen- und Kosteneffekte berücksichtigt werden.

B.24 Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben enthalten, welche internen oder externen Qualitätssicherungs-Programme einschließlich der klinischen und epidemiologischen Tumorregister zu berücksichtigen sind und wie dies durch die Leitlinie unterstützt wird.
- Für die wesentlichen Empfehlungen sollten Zielgrößen und geeignete Qualitätsindikatoren genannt werden, die dem Nutzer eine Überprüfung und Verbesserung des Vorgehens erlauben. Diese sollten folgende Aspekte umfassen:
 - Aspekte der Strukturqualität
 - Aspekte der Prozessqualität
 - Aspekte der Ergebnisqualität
- Die Qualitätsindikatoren sollten validiert sein. Es sind Belege aufzuführen, wie die Indikatoren und Grenzwerte validiert wurden, auf mögliche Einschränkungen ist hinzuweisen.

C. Clearingverfahren Mammakarzinom – Methodik und Durchführung

C.1 Hintergrund und Ziele des Leitlinien-Clearingverfahrens

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, die Deutsche Krankenhausgesellschaft und die Spitzenverbände der Gesetzlichen Krankenversicherungen (im folgenden „Partner“ genannt) haben im Frühjahr 1999 eine Kooperation zur Förderung von Leitlinien im Gesundheitswesen beschlossen ^[1]. Im Dezember 2001 ist die Gesetzliche Rentenversicherung (vertreten durch VDR und BfA) als weiterer Partner dem Leitlinien-Clearingverfahren beigetreten. Im Juni 2002 erfolgte der Beitritt des Verbandes der Privaten Krankenversicherung (PKV-Verband) zur Bank der Krankenversicherungen im Leitlinien-Clearingverfahren.

Die Partner sehen Leitlinien an

- als Hilfe für ärztliche Entscheidungsprozesse im Rahmen einer leistungsfähigen Versorgung der Patienten und Patientinnen,
- als wesentliche Bestandteile von Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement,
- als Instrumente aller Versorgungsbereiche zur Verbesserung der Ergebnisse, zur Minimierung von Handlungsrisiken und zur Erhöhung der Wirtschaftlichkeit,
- als integratives Mittel zur Vernetzung der Versorgungsbereiche,
- als Hilfen für die ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung,
- als Instrument kontinuierlichen Lernens aus Wissenschaft und Praxis.

Zwischen den Partnern besteht Konsens über die Notwendigkeit eines institutionellen Verfahrens zur „kritischen Bewertung von Leitlinien“. Sie beteiligen sich an dem Leitlinien-Clearingverfahren bei dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung).

Dieses Clearingverfahren

- zielt auf die Darstellung von Transparenz, Praktikabilität, Wissenschaftlichkeit und Wirtschaftlichkeit im Bereich der Leitlinien,
- dient der Förderung und Unterstützung wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinienprogramme in der Medizin und
- ist Voraussetzung für die Nutzung und Propagierung von Leitlinien in den Verantwortungsbereichen der Partner.

Die Partner arbeiten im Rahmen der „Erweiterten Planungsgruppe“ des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (= Steuergruppe des Clearingverfahrens) zusammen.

Folgende Aufgaben halten die Partner für vorrangige Bestandteile des Leitlinien-Clearingverfahrens:

- Bewertung von wichtigen Leitlinien anhand vorab festgelegter Kriterien, ggf. Empfehlungen zur Verbesserung,
- Kennzeichnung der für gut befundenen Leitlinien,
- Monitoring des Fortschreibens von Leitlinien,
- Information über Leitlinien,
- Unterstützung bei der Verbreitung von Leitlinien,
- Koordination von Erfahrungsberichten über bewertete Leitlinien,
- Unterstützung bei der Evaluation von Leitlinien.

1 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Das Leitlinien-Clearingverfahren. Ziele und Arbeitsplan. Dtsch Arztebl 1999;96:A-2105-6.

C.2 Methodik des Leitlinien-Clearingverfahrens

Der Ablauf des Clearingverfahrens ist standardisiert und wurde von der Steuergruppe des Clearingverfahrens beschlossen. Die einzelnen Arbeitsschritte sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Arbeitsschritte des Leitlinien-Clearingverfahrens

	Projektabschnitte	Arbeitsschritte	Zuständigkeiten
1.	Prioritätensetzung	Sammlung von Vorschlägen zur kritischen Bewertung von Leitlinien	Erweiterte Planungsgruppe / Clearingstelle
		Beschluss über die Themenauswahl	Erweiterte Planungsgruppe
2.	Einrichtung eines Themenbezogenen Expertenkreises	Auswahl des Moderators und der Experten	Erweiterte Planungsgruppe
		Planung der Arbeitsziele und der Arbeitsschritte	Erweiterte Planungsgruppe / Clearingstelle
3.	Clearingverfahren	Recherche vergleichbarer LL, Evidenzrecherche, formale Bewertung	Clearingstelle
		Zusammenfassende, kritische Bewertung von Literatur / publizierten Leitlinien, Evidenzbewertung	Clearingstelle / Experten / wiss. Partner
		Formulierung / Verabschiedung eines Berichtes über das Ergebnis des Clearingverfahrens	Experten / Clearingstelle
		Diskussion und Bewertung des Abschlussberichtes, Formulierung der Empfehlungen über das weitere Vorgehen an die Gremien der Partner	Erweiterte Planungsgruppe
		Veröffentlichung der Ergebnisse des Clearingverfahrens	Clearingstelle

C.3 Durchführung des Clearingverfahrens

Auf die einzelnen Schritte des Clearingverfahrens, die in Tabelle 2 dargestellt sind, wird im folgenden näher eingegangen.

Tabelle 2: Durchführung des Leitlinien-Clearingverfahrens

Schritte des Leitlinien- Clearingverfahren	Beschreibung
Themenauswahl	Prioritätensetzung unter Berücksichtigung <ul style="list-style-type: none"> • der Bedeutung eines Gesundheitsproblems für den Einzelnen und die Bevölkerung, • der Existenz unangemessener Qualitätsunterschiede in der ärztlichen Betreuung, • der Möglichkeit einer Verbesserung der Versorgungsqualität
Auswahl der Experten	<ul style="list-style-type: none"> • LL-Nutzer (nicht LL-Ersteller) • Unabhängigkeit (Deklaration) • Ausgewogenheit hinsichtlich der relevanten Fachgebiete / Versorgungsbereiche
Recherche und Selektion von Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • Standardisiertes Verfahren • Suche in Literatur- und LL-Datenbanken • Recherchezeitraum: 10 Jahre • Berücksichtigung von Ein-/ Ausschlusskriterien: u.a. • ärztliche Therapieleitlinie • LL mit überregionaler Gültigkeit, • Sprachen: deutsch und englisch, • aktuelle Version
Methodische Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> • Verwendung der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, 2. Version 8/1999 • Erstellen eines Methodikabstracts mit ausführlicher Kommentierung für jede eingeschlossene LL • Tabellarische Darstellung der Ergebnisse der methodischen Bewertung
Inhaltliche Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> • Übereinstimmung / Unterschiede • Angemessenheit der Themenschwerpunkte • Angemessenheit der Empfehlungen • Angemessenheit der Korridore (Indikation / Kontraindikation)
Beratung und Beschlussfassung	<ul style="list-style-type: none"> • Steuergruppe des Clearingverfahrens diskutiert und verabschiedet Abschlußbericht: Clearingbericht • Ggf.- Disk. des Berichts mit Leitlinien-Autoren
Veröffentlichung	Veröffentlichung <ol style="list-style-type: none"> 1. des Clearingberichtes in der „äzq-Schriftenreihe“ und im Internet, 2. Einstellung der Leitlinienbewertung im Internet im Leitlinien-Recherche-System (Re-Sys) auf www.leitlinien.de, 3. Einbindung von Links, die zu den bewerteten Leitlinien führen, 4. eines Maßnahmenkataloges zur Umsetzung der Empfehlungen des Clearingberichtes.

C.3.1 Priorisierung von Leitlinienthemen

Auf der Grundlage eines Konzeptpapiers zur Priorisierung von Leitlinien-Themen ^[2] einigen sich die Partner des Clearingverfahrens auf die vorrangige Bearbeitung der Themenbereiche: „Hypertonie“, „Tumorschmerz“, „Rückenschmerz“, „Asthma bronchiale“, „Diabetes mellitus Typ 2“, „KHK“, „Herzinsuffizienz“, „Depression“, „COPD“, „Diabetes mellitus Typ 1“ und „Mammakarzinom“.

Es wurden folgende Kriterien für die Priorität von Leitlinienthemen berücksichtigt ^[3, 4, 5]:

1. Gesundheitsproblem, für das eine wirksame Prävention oder Therapie wissenschaftlich belegt ist, mit deren Hilfe vorzeitige, vermeidbare Todesfälle oder hohe Morbidität, Behinderung oder eingeschränkte Lebensqualität reduziert werden können,
2. Gesundheitsproblem, bei dem die als wirksam erkannten präventiven oder therapeutischen Maßnahmen mit klinisch relevanten, vermeidbaren Qualitätsunterschieden der Betreuungsergebnisse verbunden sind,
3. iatrogene Gesundheitsprobleme mit signifikanten medizinischen oder ökonomischen Folgen,
4. medizinische Betreuungsmaßnahmen mit hoher Varianz der klinischen Praxis, bei denen ein Fachkonsens notwendig und möglich erscheint,
5. medizinische Betreuungsmaßnahmen mit hohem Kostenaufwand,
6. Gesundheitsproblem bzw. Betreuungsmaßnahme, für welche die Entwicklung einer Konsensusleitlinie unter Berücksichtigung der wissenschaftlich-medizinischen Belege (Evidenz) möglich erscheint.

Das Clearingverfahren „Mammakarzinom“ ist nach den oben genannten Kriterien ausgewählt worden.

Anmerkung:

Anfang 2002 wurde ein neues Priorisierungsverfahren etabliert. Damit sollen Akzeptanz, Transparenz, Effizienz und Machbarkeit bei der Festlegung von Themen für Leitlinien-Clearingverfahren verbessert werden. Für den Prozess der Themenfindung wird der bisherige diagnoseorientierte Ansatz um einen problemorientierten Ansatz erweitert. Ebenso erfolgt eine stärkere Einbeziehung von Betroffenen – z.B. Leitlinien-Anwender, -Entwickler und Patienten – in die Themennennung.

Dies wird durch ein offenes Meldeverfahren unterstützt:

(http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/meldeverfahren_cv/view) ^[6].

2 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Prioritäre Gesundheits- oder Versorgungsprobleme als Themen internationaler Leitlinien-Programme. Vorschlag der Leitlinien-Clearingstelle zur Bewertung von Leitlinien gemäß § 3 des Vertrages über die Beteiligung an einem Leitlinien-Clearingverfahren. 1999. Available from: URL: <http://www.leitlinien.de>

3 Helou A, Perleth M, Schwartz FW. Prioritätensetzung bei der Entwicklung von Leitlinien. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2000;94:53-60.

4 Field MJ, editor. Setting priorities for clinical practice guidelines. Washington D.C.: National Academy Press; 1995.

5 Battista RN, Hodge MJ. Setting priorities and selecting topics for clinical practice guidelines. CMAJ 1995;153:1233-7.

6 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Priorisierung von Gesundheits- oder Versorgungsproblemen als Themen des Leitlinien-Clearingverfahrens. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(5 Anlage):16-24.

C.3.2 Einrichtung und Aufgaben eines themenbezogenen Expertenkreises

Das Leitlinien-Clearingverfahren sieht die Einrichtung von Expertenkreisen vor, deren Aufgabenstellung in

- der Überprüfung und ggf. Korrektur der von der Clearingstelle recherchierten Leitlinien, ihrer Auswahl und der methodischen Bewertung,
 - der Entwicklung von Empfehlungen für Struktur und Inhalt einer nationalen Leitlinie unter Bezugnahme auf die recherchierten Leitlinien,
 - Konkretisierung der Empfehlungen anhand von vorbildlichen Textbausteinen aus bewerteten Leitlinien und
 - dem Monitoring des Fortschreibens von Leitlinien
- besteht.

C.3.3 Auswahlkriterien für die Zusammensetzung der Expertenkreise

Die Expertenkreise setzen sich aus Leitlinienanwendern und Methodikern zusammen und werden von Moderatoren unterstützt. Bei der Zusammensetzung dieser Expertenkreise sollen folgende Punkte erfüllt sein:

- Leitlinien-Nutzer (nicht Leitlinien-Ersteller),
- Darlegung von Interessenkonflikten (formale Deklaration),
- Ausgewogenheit hinsichtlich der relevanten Fachgebiete / Versorgungsbereiche,
- Medizinisch-fachliche Expertise und Expertise in Konzepten der evidenzbasierten Medizin.

Die Expertenkreise sollen multidisziplinär und ausgewogen in Bezug auf das zu bearbeitende Thema zusammengesetzt sein. Folgende Fach- und Versorgungsbereiche sind zu berücksichtigen:

- hausärztliche Versorgung,
- fachärztliche Versorgung (ambulant),
- fachärztliche Versorgung (stationär, in der Regel Benennung von je einem Experten aus den Bereichen Akutkrankenhaus und universitäre Versorgung),
- Rehabilitation / Sozialmedizin,
- Klinische Epidemiologie / Biometrie und Statistik,
- Weitere Fach- oder Versorgungsbereiche nach Anforderung des Themas, z.B. Gesundheitsökonomie oder Pharmakologie.

C.3.4 Zusammensetzung des Expertenkreises „Mammakarzinom“

Der Expertenkreises „Mammakarzinom“ wurde auf Beschluss der Erweiterten Planungsgruppe folgendermaßen zusammengesetzt:

Tabelle 3: Zusammensetzung des Expertenkreises Mammakarzinom

Fachbereich / Aufgabe	Name
Chirurgie / Fachärztliche stationäre Versorgung	Prof. Dr. med. Rüdiger G. H. Baumeister Facharzt für Chirurgie und Facharzt für Plastische Chirurgie Chirurgische Klinik und Poliklinik der LMU, Klinikum Großhadern; München
Gynäkologie / Fachärztliche ambulante Versorgung	Dr. med. Hans-Joachim Hindenburg Ndgl. Facharzt für Frauenheilkunde u. Geburtshilfe; Berlin
Gynäkologie / Fachärztliche stationäre Versorgung	Dr. med. Kay Goerke Facharzt für Frauenheilkunde u. Geburtshilfe Abteilung Geburtshilfe und Gynäkologie am Kreiskrankenhaus; Schwetzingen
Innere Medizin - Onkologie / Rehabilitation	Prof. Dr. med. Hans-Helge Bartsch Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie, Rehabilitationswesen Klinik für Onkologische Rehabilitation und Nachsorge der Klinik für Tumorbologie; Freiburg im Breisgau
Pathologie	Prof. Dr. med. Stephan Störkel Facharzt für Pathologie Institut für Pathologie; Helios Klinikum Wuppertal
Radiologie	Prof. Dr. med. Rüdiger Schulz-Wendtland Facharzt für Radiologie und Strahlentherapie Radiologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
Epidemiologie	Dr. med. Klaus Giersiepen, MPH Facharzt für Arbeitsmedizin Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS); Bremen
Patientinnenberatung	Frau Karin Ming Fachärztin für Innere Medizin Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Neurologie; Lohr Bis 12 / 2002 Erika Pitzner Krebsberatungsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.; Bad Soden-Salmünster.
Moderation	Herr Thilo Kober Master of Nursing Administration Cochrane Haematological Malignancies Group, Kompetenznetz Maligne Lymphome, Klinik I für Innere Medizin der Universität; Köln

C.3.5 Recherche und Selektion von Leitlinien:

Zu Beginn eines jeden Clearingverfahrens erfolgt zunächst eine systematische Leitlinienrecherche im Angebot des Leitlinien-Informationssystems des ÄZQ unter <http://www.leitlinien.de> (*Die Auflistung der Datenbanken findet sich im Kapitel E.5 „Recherche Datenbanken“*). In erster Linie zählen dazu Leitlinien-Datenbanken aus dem In- und Ausland. Ergänzend wird eine Recherche in medizinischen Fachliteraturdatenbanken, weiteren Literaturdatenbanken und Katalogen sowie Datenbanken mit dem Schwerpunkt Evidenzbasierte Medizin durchgeführt, um weitere Publikationen für den jeweiligen Themenbereich zu identifizieren.

Recherche mit folgenden Form-Schlagworten:

-Guideline/s, -Practice Guideline/s, -Clinical Practice Guideline/s, -Leitlinie/n, -Recommendation/s, -Consensus statement/s bzw. reports, Position statement/s -Standard/s, -Empfehlung/en, -Richtlinie/n

Verwendete Form-Schlagwörter aus kontrollierten Vokabularen (wo vorhanden):

-Guidelines, -Practice guidelines, -Health planning guidelines, -Recommendation, -Standard, -Consensus Statement, -Consensus treatment guidelines, -Richtlinie, -Leitlinie
Dokumenttypen: -Guideline/s, -Practice Guideline, -Standard, -Recommendation

Bei der Recherche wurden folgende Themen-Schlagwörter verwendet:

Deutsch	Englisch
Mammakarzinom, Carcinoma mammae	mammary carcinoma mammary cancer
Brustkarzinom	breast carcinoma
Brustkrebs	breast cancer mastocarcinoma
Mammatumor	mammary tumo(u)r
Brusttumor	breast tumo(u)r
Mammaneoplasma	mammary neoplasm
Brustneoplasma	breast neoplasm ductal carcinoma (in situ of the breast) DCIS breast mass
Brustdrüsenkrebs	mammary gland carcinoma
Brustdrüsenkarzinom	
Cystosarcoma phylloides	cystosarcoma (phyllo(i)des)
Phylloidentumor	phylloides tumo(u)r
Brustgeschwür	breast ulcer

Verwendete Themen-Schlagwörter aus kontrollierten Vokabularen (wo vorhanden, u.a. MeSH, Emtree):

breast neoplasms (mit Unterbegriffen); breast neoplasm; breast neoplasm, male; breast cancer; breast carcinoma/s; mammary neoplasm/s; mammary cancer/s; mammary carcinoma/s

Recherche mit folgenden Themenumfang-Schlagwörtern (keine Einschränkung):

-prevention, -diagnosis, -therapy, -after-care/follow-up, -rehabilitation, -screening, -mammography, -Prävention, -Diagnose, -Therapy, -Nachsorge, -Rehabilitation, -Screening, -Mammographie

Sprachen: Deutsch und Englisch, Recherchezeitraum: 1991-2002

Die vollständige Recherche kann bei der Clearingstelle des ÄZQ unter der E-mail-Adresse: **clearingstelle@azq.de** angefordert werden.

C.3.6 Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien

Im Sinne einer möglichst großen wissenschaftlichen-politischen Akzeptanz ist die Methodik der Erstellung einer Leitlinie und deren transparente Darstellung von zentraler Bedeutung. Die Bewertung erfolgt - Analogie zu ähnlichen publizierten Verfahren ^[7, 8] - unter Bezug auf die „Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung“ von BÄK und KBV ^[9] mit Hilfe der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ 2. Version (8/1999) ^[10] – (*siehe Anhang E.2*).

Zwei unabhängig arbeitende Reviewer (ärztliche Mitarbeiter der Clearingstelle bei dem ÄZQ) führen die Bewertung durch. Die „ja-“ bzw. „unklar-Antworten“ werden inhaltlich von den Reviewern begründet. Für die Darstellung der Endbewertungen der ins Clearingverfahren Mammakarzinom eingeschlossenen Leitlinien wurde mit dem „strukturierten Leitlinien-Abstract“ eine standardisierte Form gewählt.

Die Darstellung aller Abstracts findet sich im Kapitel E.4 „Strukturierte Leitlinien-Abstracts der methodischen Bewertung“.

C.3.7 Bewertung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien

Bei der inhaltlichen Bewertung der ins Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien werden zum einen deren Empfehlungen untereinander verglichen. Zum anderen wird überprüft, in welchem Ausmaß sie den Anforderungen des deutschen Gesundheitssystems erfüllen und in diesem auch praktikabel sind. Für diese Beurteilung wird Fachexpertise benötigt, die durch den (*unter C.3.2 bis C.3.4*) genannten Expertenkreis repräsentiert wird. In einem weiteren Schritt werden durch die Experten Vorschläge formuliert, die bei der Erstellung einer nationalen Leitlinie berücksichtigt werden sollen. Diese Empfehlungen werden anhand von ausgewählten Beispielen in Form von vorbildlichen Textstellen, Tabellen oder Grafiken konkretisiert.

Ergebnis dieser inhaltlichen Qualitätsprüfung ist eine Auflistung von Einzelempfehlungen, die in vorbildlicher Weise die Erfordernisse des deutschen Gesundheitssystems erfüllen. Sie stellt keine Hervorhebung einer einzelnen Leitlinie oder die Rangfolge der inhaltlichen Güte von Leitlinien dar, wie sie aus einem Bewertungsverfahren auf der Grundlage eines aus verschiedenen inhaltlichen Qualitätsindikatoren verdichteten „Gesamt-Scores“ resultieren würde.

Die Ergebnisse der inhaltlichen Bewertung finden sich in Kapitel B: Zusammenfassung (Executive Summary) sowie ausführlich im nachfolgenden Kapitel D Hauptdokument.

7 Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Feder G, Moran S. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care* 1999;11:21-8.

8 Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed literature. *JAMA* 1999;281:1900-5.

9 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. *Dtsch Arztebl* 1997;94:A-2154-5,B-1622-3,C-1754-5. Available from: URL: <http://www.leitlinien.de>

10 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien". *Dtsch Arztebl* 1998;95:A-2576-8, C-1838-40. Available from: URL: <http://www.leitlinien.de>

C.4 Ergebnisse des Clearingverfahrens „Mammakarzinom“

C.4.1 Ergebnisse der Leitlinienrecherche und Auswahl der Leitlinien

Anhand der oben beschriebenen Methodik ergab sich eine Trefferzahl von insgesamt (inkl. Literatur und Dubletten) 1222. Nach Vorauswahl (manuelle Sichtung zur Trennung der Leitlinien von Literatur und Dubletten) verblieben 237 Zitate, die im Volltext gesichtet wurden. Nach Überprüfung der Recherche und Konsentierung der nachfolgend dargestellten Einschlusskriterien durch den Expertenkreis wurden 16 Leitlinien in das Clearingverfahren aufgenommen.

Im Clearingverfahren Mammakarzinom sind einige bibliographisch als Einzelpublikation geführte Leitlinien zur Therapie des Mammakarzinoms zusammengefasst bewertet worden, da sie im Rahmen von Leitlinienprogrammen nach der gleichen Methodik und inhaltlich abgestimmt von einem Herausgeber erstellt wurden (*siehe Übersicht 1: Bewertete Leitlinien*).

In der Bewertung berücksichtigt wurden die Leitlinien und deren beigeordneten Dokumente, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Sprachen: Deutsch und Englisch oder Übersetzungen in diese Sprachen,
- Leitlinien mit überregionaler Gültigkeit,
- Ärztliche Therapieleitlinie zu „Mammakarzinom“,
- keine spezifische Einschränkung des Versorgungsbereiches. (z.B. nur für Versicherte einer Versicherung),
- Leitlinien sind gültig und nicht älter als 10 Jahre,
- aktuellste Version bei mehreren Leitlinien eines Herausgebers.

Anmerkung:

Viele Texte werden als „guidelines“ bezeichnet und auch zitiert, im Leitlinien-Clearingverfahren Mammakarzinom wurden jedoch nur „clinical practice guidelines“ zur Therapie des Mammakarzinoms berücksichtigt. Leitlinien, die organisatorische Anforderungen oder übergeordnete Rahmenbedingungen an die Therapie des Mammakarzinoms behandeln (z.B. EUSOMA ^[11], NHS ^[12]), sowie nicht weiter aufbereitete Zusammenfassungen von Konsensuskonferenzen (z. B. St. Gallen ^[13]) wurden daher im formalen Bewertungsverfahren nicht berücksichtigt. Die Inhalte dieser oft zitierten Publikationen waren den Experten bekannt, bzw. wurden ihnen genauso wie die Therapieleitlinien aus Frankreich und den Niederlanden zugänglich gemacht. Ebenso wurde der im Frühjahr 2002 kurzzeitig öffentlich verfügbare Entwurf der interdisziplinären S 3 Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft zur „Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau“ dem Expertenkreis vorgelegt. Auf Grund der thematischen Einschränkung erfolgte auch keine Bewertung von Leitlinien zum Screening des Mammakarzinoms.

Im August 2003 wurde in einer Aktualisierungsrecherche geprüft, ob für die bewerteten Leitlinien aktualisierte Fassungen (Updates) erschienen sind. Dies war bei 9 Leitlinien der Fall, diese Updates wurden sowohl in der formalen, als auch der inhaltlichen Bewertung berücksichtigt.

11 European Society of Mastology. Quality assurance in the diagnosis of breast disease: Position paper. Eur J Cancer 2001;159-72. Available at: URL: http://www.eusoma.org/Engx/Guidelines/Other/OtherQA_D.aspx?cont=QA_D

12 NHS Centres for Reviews and Dissemination. The management of primary breast cancer. Eff Health Care 1996;2(6):1-16. Available at: URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc26.pdf>

13 Thuerlimann B. International consensus meeting on the treatment of primary breast cancer 2001, St. Gallen, Switzerland. Breast cancer 2001;8:294-97.

C.4.2 Ergebnisse der methodischen Bewertung:

Die Ergebnisse der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Leitlinien sind in Tabelle 4 aufgeführt. Analog zu den drei Blöcken der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ sind die Ergebnisse der Bewertung, jeweils blockweise als Summation der Ja-Antworten aufgeführt (*siehe Anhang Kapitel E.3 Formale Bewertung der technischen Qualität Qualität von Leitlinien*).

Tabelle 4: Ergebnisse der methodischen Bewertung

Fortlaufende Nummerierung in alphabetischer Reihenfolge der Herausgeber / Jahr		Land	Lit.- Zitate	Block I: Entwicklung 17 Pkt.	Block II: Form+Inhalt 17 Pkt.	Block III: Anwendung 6. Pkt.	Gesamt: 40 Pkt
01	ABFP / 2001	US	63	4	11	2	17
02	ACR / 2001	US	186	5	11	2	18
03	AGO-D / 2002	DE	430	6	9	1	16
04	AGO-Ös / 2002	AT	0	2	5	0	7
05	BASO / 1998	GB	91	5	8	3	16
06	CMA / 1998-2003	CA	892	10	13	1	24
07	CCO 2002 / 2003	CA	234	9	11	1	21
08	FMS / 2002	FI	116	3	10	1	14
09	ICSI / 2003	US	136	7	11	3	21
10	ISSO / 1997	IE	36	3	8	0	11
11	NCCN / 2003	US	119	8	9	1	18
12	NHMRC / 2001	AU	793	8	13	3	24
13	RACoS / 1998	NZ	222	9	9	1	19
14	RCR / 1999	GB	158	8	13	3	24
15	SIGN 1998	GB	216	7	8	5	20
16	SSO / 1997	US	17	2	7	0	9

Nachfolgend werden diejenigen Fragen angesprochen, zu denen in vielen der bewerteten Leitlinien zu wenige Informationen vorlagen, als dass eine Punktvergabe (Ja-Antwort) gerechtfertigt gewesen wäre. Aufgeführt werden an dieser Stelle die den Block I der Checkliste (Qualität der Leitlinienentwicklung) und z.T. auch den Block II (Qualität von Format und Darstellung der Inhalte) betreffende Aspekte. Weitere Anmerkungen zur methodischen Qualität der bewerteten Leitlinien, die v.a. den Blöcken II und III der Checkliste zuzuordnen sind, finden sich im Hauptdokument (D) u.a. in den Kapiteln: Behandlungsziele, Planung, Interaktion der Versorgungsstrukturen; Kosten / Nutzen, Maßnahmen des QM und der QS, Rehabilitation.

Im Sinne einer möglichst großen wissenschaftlich-politischen Akzeptanz ist die Methodik der Erstellung einer Leitlinie und deren transparente Darstellung von zentraler Bedeutung. Die zu berücksichtigenden Formen und Inhalte der Methodik sind im Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ aufgeführt^[14]. Aus den Angaben in den bewerteten Leitlinien geht häufig jedoch nicht ausreichend hervor, welche methodischen Grundlagen angewendet wurden.

Die Leitlinien legen meist unvollständige Angaben zur Zusammensetzung der Gruppe der Leitlinienersteller hinsichtlich der vertretenen Fachgebiete, zur individuellen Expertise der Mitglieder und zu deren möglichen Interessenskonflikten vor. Sie lassen meist keine Rückschlüsse zu, wie mit divergierenden Wertvorstellungen der Mitglieder der Leitlinienkommission umgegangen wurde. Verwendete Konsensusprozesse und deren Einfluss auf die Erstellung der Leitlinie werden in seltenen Fällen aufgeführt.

Nur in einigen Leitlinien werden systematische Literaturrecherchen aufgeführt. Auch wenn diese dokumentiert sind, wird nicht immer klar, welche Qualitätsmerkmale bei der Evidenzbewertung angelegt wurden; eine Klassifizierung der Evidenzstärke wird nicht durchgängig vorgenommen.

Aus der Darstellung der Methodik in allen Leitlinien geht nicht hervor, warum bestimmte Empfehlungen Eingang in eine Leitlinie erhalten und andere wiederum nicht (z.B. Gründe für die Aufnahme von Empfehlungen, für die keine hohe Evidenzen vorliegen bzw. für den Ausschluss von Empfehlungen, obwohl gute Evidenzen dafür existieren). In einigen Leitlinien sind die Empfehlungen nicht mit Literaturbelegen verknüpft, in vielen Fällen erfolgen Verknüpfungen von Empfehlungen mit Literaturzitaten, ohne dass die Literaturrecherche dargestellt wurde. Einige Leitlinien nehmen eine Einteilung der Empfehlungen in Klassen vor, die sich an der Hierarchisierung der Evidenz anlehnen, andere wählen Kriterien, die sich u.a. an den Begriffen der medizinischen Akzeptanz und Nützlichkeit orientieren.

14 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Das Leitlinien Manual von AWMF und ÄZQ. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2001;95 Suppl 1:1-84.

Zusammenfassend soll eine nationale Leitlinie „Mammakarzinom“ Angaben zur Methodik ihres Erstellungsprozesses enthalten. Die Darlegung kann gesondert in der Leitlinie selbst oder in einem separaten Hintergrunddokument erfolgen. Wichtig ist v.a., dass Angaben zu dem Sponsoring, zu möglichen Interessenskonflikten der beteiligten Personen und zur Zusammensetzung des Leitliniengremiums unter Beachtung der notwendigen Multidisziplinarität, der Beteiligung der relevanten Anwender und der Zielgruppe der Leitlinie vorliegen. Die Leitlinie soll darlegen, wie divergierende Wertvorstellungen in der Leitlinienkommission unter Bezug auf formale Konsensverfahren gelöst werden.

Damit die wissenschaftliche Absicherung der Empfehlungen nachvollziehbar wird, soll in der nationalen Leitlinie die Literaturrecherche dokumentiert, die Methodik der Evidenzbewertung offengelegt und die ausgewählten Empfehlungen verknüpft mit den zugrundegelegten Evidenzquellen dargestellt werden. Die Methodik bzw. Auswahlkriterien, nach denen Empfehlungen in die Leitlinie aufgenommen bzw. von der Aufnahme ausgeschlossen wurden, sollen unter Verwendung des Prinzips der „best available evidence“ benannt werden. Die eingesetzten Kriterien, die der Klassifizierung der Leitlinien-Empfehlungen dienen, sollen dargelegt werden. Weiterhin sollen Gültigkeitsdauer, Verantwortlichkeit für die Fortschreibung und ein Vergleich von relevanten Empfehlungen mit inhaltsverwandten nationalen oder internationalen Leitlinien aufgezeigt werden.

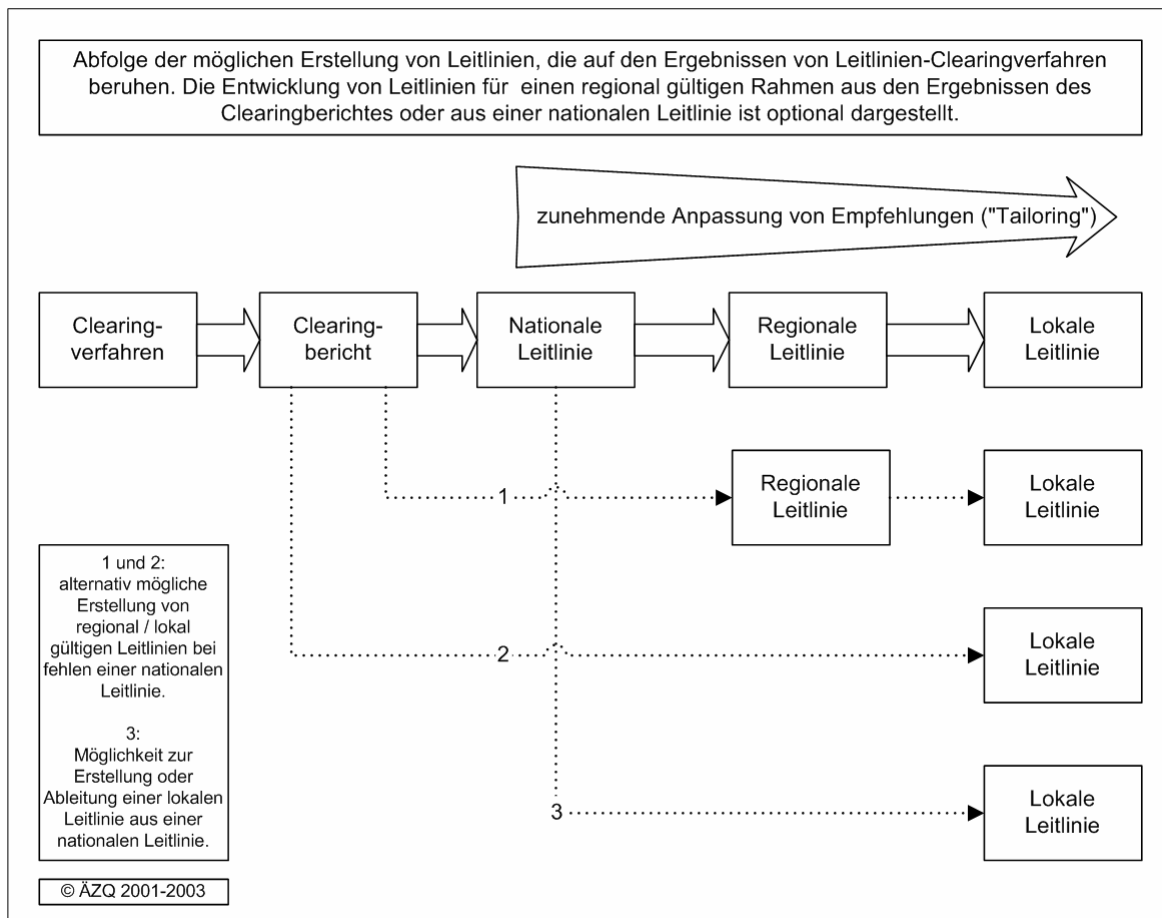
C.5 Endprodukte und Umsetzung der Ergebnisse des Leitlinien-Clearingverfahrens „Mammakarzinom“

Den Abschluss der Arbeit des Expertenkreises stellt der Leitlinien-Clearingbericht dar. Nach Verabschiedung des Berichtes durch die „Erweiterte Planungsgruppe“ erfolgt seine Veröffentlichung in der Schriftenreihe des ÄZQ und die Einstellung ins Internet (www.leitlinien.de). Er ist zu verstehen als Empfehlung für die Schwerpunktsetzung für das methodische und inhaltliche Vorgehen bei der Entwicklung zukünftiger Leitlinien zur Therapie des Mammakarzinoms.

Die methodischen Bewertungen der Leitlinien werden in eine Datenbank eingegeben, die eine vergleichende Gegenüberstellung der methodischen Qualitätskriterien ermöglicht (einzusehen unter Leitlinien-Re-Sys auf www.leitlinien.de).

Mit dem Clearingbericht erhält der Nutzer eine differenzierte Darlegung von methodischen und inhaltlichen Aspekten in Form eines Vergleichs der Empfehlungen verschiedener Leitlinien zu einem Versorgungsproblem. Er kann sich Leitlinien oder Teile davon herausuchen, die ihm für seine individuelle Fragestellung geeignet erscheinen. Die Ergebnisse des Clearingverfahrens erlauben, auf nationaler Ebene die Weiter- oder Neuentwicklung einer Leitlinie zu initiieren (s. Abbildung 2).

Die Darstellung des Clearingverfahrens ermöglicht, bestimmte Bausteine einzelner Leitlinien auch zu Steuerungszwecken zu identifizieren. Zu diesem Zweck entwickeln die Partner im Clearingverfahren den sogenannten Maßnahmenkatalog. Dieser enthält an die Organe und Gremien der Selbstverwaltung, an Fachgesellschaften und Berufsverbände etc. gerichtete Empfehlungen zur Umsetzung der Ergebnisse des Clearingverfahrens auf den verschiedenen Ebenen des bundesdeutschen Versorgungssystems.

Abbildung 2: Einsatzmöglichkeiten des Clearingberichtes

C.6 Ablauf der Arbeit des Expertenkreises „Mammakarzinom“

Zur Formulierung der Inhalte des Clearingberichtes lagen den Experten die methodisch bewerteten Leitlinien sowohl als Printversion als auch auf CD im Volltext vor. Nach angemessenem zeitlichen Vorlauf zum Studium der Leitlinien wurden in der konstituierenden Sitzung des Expertenkreises die inhaltlichen Eckpunkte benannt und die zugeordneten Bereiche den einzelnen Experten zur Bearbeitung zugewiesen. Die Konsentierung der Formulierungen von Problemen und Vorschlägen sowie der Auswahl der Beispiele erfolgte in Diskussionen während der nachgenannten Sitzungen und Telefonkonferenzen.

Sitzungen: am 4.11.2002 und 10.02., 14.05., 16.07., 22.10.2003.

Die Redaktion erfolgte durch die Geschäftsführung des Clearingverfahrens. Der im Oktober 2003 fertiggestellte Entwurf wurde von den Experten gegengelesen, korrigiert und in der vorliegenden Version beschlossen.

D. Hauptdokument

D.1 Inhalte, Anwendungsbereich und Implementierung einer Leitlinie

Die nachfolgenden Vorschläge zu inhaltlichen Eckpunkten einer nationalen Leitlinie Mammakarzinom resultieren aus

- den (übereinstimmenden) Inhalten der vorliegenden / bewerteten Leitlinien,
- dem aktuellen Wissensstand,
- sowie den eigenen Erfahrungen der Experten.

Tabelle 5: Inhaltliche Eckpunkte im Clearingverfahren „Mammakarzinom“

Inhalte / Anwendungsbereich / Implementierung
Behandlungsziele / Planung / Interaktion der Versorgungsstrukturen
Definition
Epidemiologie
Genetik
Allgemeine Diagnostik
Bildgebende Diagnostik
Pathologische Diagnostik
Staging / Grading
Prognosekriterien
Operative Therapie
Medikamentöse Therapie
Radioonkologie
Unkonventionelle Methoden ohne sichere Nachweise antitumoraler Wirkung
Umgang mit experimentellen Therapieformen
Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen
Therapie von Folgestörungen
Maßnahmen der Psychoonkologie
Rehabilitation und Sozialmedizin
Nachsorge
Palliativtherapie
Therapie spezieller Gruppen
Kosten / Nutzen
Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

Grundsätzlich gelten die Empfehlungen für Leitlinien, die sich an Patienten beiderlei Geschlechts richten. Wegen der geringen Prävalenz der Erkrankung bei Männern wird im folgenden von "Patientinnen" gesprochen. Auf weitergehende spezifische Aspekte des Mammakarzinoms bei Männern wird in den Kapiteln:

=> D.4 "Epidemiologie"

=> D.22 "Therapie spezieller Gruppen"

hingewiesen.

Der Expertenkreis bewertet in diesem Clearingverfahren nur Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms. Leitlinien zu Randbereichen wie z.B. Screening, Tumorschmerztherapie, Folge- und Begleiterkrankungen wurden nicht erfasst.

Bei Bedarf (z.B. Erstellung einer Therapie übergreifenden Leitlinie) sollte auch auf die Leitlinienclearingberichte anderer Themen wie z.B. „Depression“ und „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ zurückgegriffen werden.

Im Leitlinien Clearingbericht werden insbesondere im Kapitel "Diagnostik" nur die Vorgehensweisen bei symptomatischen Patientinnen oder bei Frauen, die anlässlich eines positiven Screeningtests der weiteren Abklärung bedürfen (Assessment), berücksichtigt.

Screeningverfahren und die sich hierauf beziehenden Leitlinien bedürfen einer eigenständigen Bewertung unter besonderer Berücksichtigung der Anforderungen an Untersuchungsverfahren zur Früherkennung von Brustkrebs bei asymptomatischen Frauen. Auf Grund dieser thematischen Einschränkung wurden spezifische Leitlinien, wie sie für nationale Screeningprogramme verwendet werden, in der weiteren Bewertung nicht berücksichtigt.

D.1.1 Inhalte, Anwendungsbereich

Problem:

- Die Leitlinien erfassen in unterschiedlichem Umfang die Aspekte des Screenings, der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation des Mammakarzinoms. So kann beispielsweise im Gegensatz zu allen anderen Diagnoseverfahren die Selbstuntersuchung der Brust (BSE) sinnvoller Weise nur im Screening eingesetzt werden, diese Einschränkung der Anwendung wird aber weder von den Patientinnen und Ärzten noch in den (Therapie-) Leitlinien ausreichend berücksichtigt.
- Die Zielgruppen der Leitlinie und deren Anwendungsbereich sind nicht immer klar zu identifizieren. Insbesondere sind auch nicht die Bereiche genannt, bei denen die Nutzung anderer Leitlinien (teilweise unterschiedlicher Herausgeber) bei der Entscheidungsfindung hilfreich ist.
- Bei Erstellung einer Leitlinie und Umsetzung der Empfehlungen durch den Anwender sind verschiedene, teilweise konkurrierende Rechtsvorschriften zu berücksichtigen. Die Nichtbeachtung dieser Rahmenbedingungen kann u.U. die Implementierung einer Leitlinie gänzlich verhindern.
- Durch die Vielzahl der experimentellen Therapieformen und Studien in der Onkologie ändert sich die Evidenzlage in vielen Bereichen in kurzen Abständen. Dies führt zu einem erheblichen Aufwand bei der notwendigen Aktualisierung der Leitlinien.

Vorschlag:

Eine Leitlinie soll

- der Versorgung der Patientinnen und Patienten mit wissenschaftlich begründeten, aktuellen, angemessenen, wirtschaftlichen und qualitätsgesicherten Verfahren der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation dienen,
- sich unter Berücksichtigung des Anwendungsbereiches im Aufbau an den inhaltlichen Eckpunkten orientieren, die der Expertenkreis Mammakarzinom für eine nationale Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms festgelegt hat,
- Forderungen und Hilfen für handlungsrelevante ärztliche Entscheidungsprozesse liefern,
- das nationale Recht bedienen, wie es z.B. in den Sozialgesetzbüchern oder in weiterem normativ gestaltetem Recht festgelegt ist und auch auf supranationales Recht Bezug nehmen, wo immer dies notwendig ist,
- die ihr zugrunde liegende Organisationsstruktur publizieren,
- neben dem primären Generierungsprozess auch die aktuellen Kontaktebenen unter Nutzung verschiedener Kommunikationsoptionen (Tel/Fax/e-mail/Web) präsentieren,
- die Optionen für unmittelbare Modifikationen sowie die vorgesehenen Zeiträume für Routine-Updates definieren.
- Neben der Definition der Ziele und Zielgruppen (Behandler, Patientinnen und Patienten) einer solchen Leitlinie zum Mammakarzinom muss eine inhaltliche Abgrenzung des Themenbereiches mit Definition der Schnittstellen erfolgen. Dies sollte auch dann erfolgen, wenn das Mammakarzinom als Nebenerkrankung in Leitlinien anderer Erkrankungen (z.B. Tumorschmerztherapie) aufgeführt wird.
- Für Leitlinien mit eingeschränktem Anwendungsbereich gelten die gleichen methodischen Anforderungen an die Erarbeitung, wie auch die Notwendigkeit der Integration in ein Gesamtkonzept.
- Die Integration in ein Gesamtkonzept ist durch eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe zu gewährleisten, die sich an den wesentlichen Schritten der Leitlinienentwicklung beteiligt. Dies ist auch dann erforderlich, wenn beispielsweise zur Einsparung von Ressourcen nur Leitlinienteile (z.B. Auf Grund neuer Studienergebnisse bei der adjuvanten Chemotherapie) aktualisiert werden.
- Auf den Stellenwert verbreiteter Screeningmaßnahmen (wie z.B. der Selbstuntersuchung der Brust) ist einzugehen und möglichst auch auf geeignete Leitlinien zu verweisen, die die Durchführung und Auswertung näher beschreiben.

Beispiel 1: Interdisziplinäre Arbeitsgruppe

LL 6 CMA; 13. Sentinel lymph node biopsy (2001) [S. 166 f.]

Ausgewählt, weil auch bei dieser Leitlinienergänzung dargelegt ist, dass die Entwicklung durch ein interdisziplinäres Steuergremium koordiniert wurde.

Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy
*Jacques Cantin, Hugh Scarth, Mark Levine, Maria Hugi,
 for the Steering Committee on Clinical Practice
 Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer*

.....

*The steering committee is part of Health Canada's Canadian Breast Cancer Initiative.
 A list of the committee members appears at the end of the article.*

.....

Members (and nominating organizations) of the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer

Chair: *Dr. Mark Levine (Cancer Care Ontario), Hamilton Regional Cancer Centre and McMaster University, Hamilton, Ont.*

Members: *Dr. David M. Bowman (Manitoba Cancer Treatment and Research Foundation), Manitoba Cancer Treatment and Research Foundation, Winnipeg, Man.; Dr. Judy Caines (Federal/Provincial/Territorial Advisory Committee on Health Services), Nova Scotia Cancer Centre, Halifax, NS; Dr. Jacques Cantin (Royal College of Physicians and Surgeons of Canada), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Que.; Ms. Chris Emery (Canadian Nurses Association), BC Cancer Agency, Delta, BC; Dr. Eva Grunfeld (College of Family Physicians of Canada), Ottawa Regional Cancer Centre, Ottawa, Ont.; Dr. Maria R. Hugi (Canadian Breast Network), Providence Health Care, Vancouver,.....
 Dr. L. Arthur Firth (Saskatchewan Cancer Foundation), Allan Blair Cancer Centre, Regina, Sask.; Dr. Maureen C. Nolan (Cancer Treatment and Research Foundation of Nova Scotia), Nova Scotia Cancer Centre, Halifax, NS; and Dr. John W. Sellors (College of Family Physicians of Canada), McMaster University, Hamilton, Ont.*

Beispiel 2: Aktualisierung

LL 6 CMA; Introduction (1998) [S. 2]

Ausgewählt, weil auf die Notwendigkeit hingewiesen wird, dass der Nutzer bei der ständig laufenden Aktualisierung die neusten „updates“ der Leitlinie berücksichtigt.

Publication date

The process described above took approximately 2 years to complete. During this time much new information was incorporated; however, from the moment of publication these guidelines will need continuing, regular revision. It has been recommended by the Steering Committee that this process be carried out at least every 2 years. It is important for readers to check the completion date of any guideline they are reading to make certain that it is reasonably up to date.

Beispiel 3: Update Überblick

LL 7 CCO; Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast [S. 1]

Ausgewählt, weil wichtige Eckpunkte (Zeitplan und wesentliche Änderungen) der Leitlinienaktualisierung aufgeführt werden.

<p>Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Sponsored by: Cancer Care Ontario & the Ontario Ministry of Health and Long-term Care Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast Practice Guideline Report #1-10</p>
<p>ORIGINAL GUIDELINE: January 20, 1998 MOST RECENT LITERATURE SEARCH: January 30, 2003 NEW EVIDENCE ADDED TO THE GUIDELINE: December 10, 2002 RECOMMENDATIONS MODIFIED: November, 2002</p>
<p>The Breast Cancer Disease Site Group is rewriting this practice guideline report. The new guideline will include modified recommendations/evidence on the use of tamoxifen patients with DCIS.</p> <p>Guideline Questions</p> <ul style="list-style-type: none"> • What is the optimal surgical management of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast? • Should breast irradiation be offered to women with DCIS following breast conserving surgery (or lumpectomy, defined as excision of the tumour with clear resection margins)? • Are there patients who can be spared breast irradiation following lumpectomy for DCIS? <p>Update</p> <p>In addition to the original questions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • How should DCIS be classified? • What is the role of tamoxifen in this treatment population? <p>Target Population</p> <p>These recommendations apply to adult patients with ductal carcinoma in situ of the breast.</p>

D.1.2 Implementierung ^[15]

Verständlichkeit der Ziele einer Leitlinie

In Leitlinien werden meist generelle Zielsetzungen formuliert und allgemeine Handlungsanweisungen gegeben. Pauschale Empfehlungen, wer "was, wann, mit wem machen soll, wie oft und wer mit wem kommunizieren soll und wann kommuniziert werden soll", werden jedoch häufig von jedem Anwender anders verstanden. Dies gilt insbesondere dann, wenn Leitlinien keine Schnittstellen und Verläufe definieren.

Um diese Ziele umzusetzen und zu erreichen, bedarf es einer verbesserten Qualität in allen Versorgungsebenen, einer Verbesserung der klinischen Forschung und einer verbesserten Wissensvermittlung. Hinzu kämen eine Verhaltensänderung des medizinischen Personals und eine stringenter Patienterversorgung. Am Ende sollte auch ein rationeller Einsatz von Ressourcen resultieren ^[16].

Optimale Anschaulichkeit einer Leitlinie

Viele Leitlinien sind durch eine unübersichtliche und schwer lesbare Darstellung schlecht anwendbar.

In Leitlinien werden die empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Verfahren (z.B. Stanzbiopsie, OP-Techniken, Strahlentherapie) nur häufig kurz dargestellt, da die Art des Vorgehens als bekannt vorausgesetzt wird. Dabei wird nicht berücksichtigt, dass ein Großteil der Beratung der Patientin bei Hausärzten erfolgt, die im Rahmen ihrer Aus- und Weiterbildung das hierzu notwendige Spezialwissen nicht erhalten.

Umfang einer Leitlinie

Leitlinien müssen im Alltag angewendet werden und sich bewähren. Sie enthalten viel, häufig aktuell nicht verfügbares Wissen. Ist dieses auf hunderten von Seiten verteilt, so werden sie zum einen nicht gelesen und zum anderen sind sie zum kurzfristigen Nachschlagen bei akuten Problemen nicht handhabbar.

Aktualität, Status quo und Messbarkeit der Anwendung

Ein zentrales Element der Implementierung ist die Darstellung des Status quo, z.B. der operativen Therapie (Versorgungsrealität) und die Beschreibung, inwieweit diese leitlinienkonform ist (Über-, Unter- bzw. Fehlversorgung) ^[17].

Die relativierende Darstellung der "Ist"-Situation hat zum Ziel, die Anwender zu motivieren, die Leitlinie eingehend zu lesen und ihre Empfehlungen möglichst umzusetzen.

15 Hinweis: Dieses Teilkapitel basiert auf den Empfehlungen des Leitlinien-Clearingberichtes Koronare Herzkrankheit. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Leitlinien-Clearingbericht Koronare Herzkrankheit. Niebüll: videel; 2002;p108-12. Schriftenreihe des ÄZQ; 11. ISBN 3-89906-901-3. Available at: URL: www.leitlinien.de

16 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. State of the Art Meeting Primäres und fortgeschrittenes Mammakarzinom. 2002. Available from: URL: <http://www.kgu.de/zfg/ago-gravenbruch/kongress.html>

17 Ferber L, Bausch J. Qualitätssicherung durch Pharmakotherapie zirkel. Evaluation der Pharmakotherapie zirkel in der KV Hessen 1995/1996. Hessisches Arztebl 1997;7:1-8.

Kommunikation der Leitlinien-Autoren und Anwender

Erfahrungsgemäß ist es nicht praktikabel, alle Betroffenen an der Entwicklung der Leitlinien teilhaben zu lassen. Daher ist es unabdingbar, zur Förderung der Akzeptanz definierte Mechanismen der Rückkopplung zwischen Anwendern und Leitlinien-Erstellern einzurichten. Dieses Feed-back dient gleichzeitig der Evaluation der Leitlinien-Praktikabilität.

Die Möglichkeiten einer evidenzbasierten und effektiven Behandlung sind schwierig und hängen in erheblichem Maße von den klinischen und demographischen Charakteristika der einzelnen Patientin mit Mammakarzinom ab. Trotzdem müssen Leitlinien konkret und klar sein, sie müssen tatsächlich evidenzbasierte Empfehlungen enthalten und die Umstellungen der Praxisroutinen dürfen keine unüberwindbaren Barrieren darstellen ^[18].

Die Umsetzung von Leitlinien kann nur erfolgen, wenn sie bekannt sind, die Praxisroutinen nicht dagegen sprechen, die Erfolgserwartungen nicht zu hoch sind und das ärztliche Personal keine Ängste entwickelt, seine Autonomie zu verlieren ^[19].

Die Einbindung des Anwenders in die weitere Leitlinienentwicklung hilft Barrieren der Leitlinienanwendung zu erkennen und Ressentiments abzubauen, sowie den Praxisbezug der Leitlinie zu fördern.

Anwendung und Effekte

Zahlreiche Evaluationsstudien zeigen, dass die alleinige Existenz von Leitlinien kaum einen positiven Einfluss auf die Versorgungsqualität hat.

Vielmehr müssen gezielte Implementierungsprogramme durchgeführt werden, um ärztliches Verhalten an Empfehlungen zur Leitlinie zu orientieren, eine begleitende Validierung ist hierbei unverzichtbar ^[20].

Darlegung des Nutzens der Leitlinienanwendung

Die Bereitschaft, eine Leitlinie anzuerkennen, ist unter anderem davon abhängig, dass man einen Nutzen für seine Arbeit bzw. eine Qualitätsverbesserung für sein "Produkt", in diesem Falle die Gesundheit der Patientin, erwarten kann. Dieser Benefit ist dem Anwender jedoch aus einer Leitlinie nicht immer unmittelbar ersichtlich.

Die Entwicklung und Implementierung von Mammakarzinom-Leitlinien haben zwar die Variabilität der angewendeten Diagnose- und Therapieverfahren verringert, ob dies jedoch tatsächlich eine Verbesserung der Mortalität und Morbidität, der Lebensqualität von Patientinnen sowie der Effizienz der Versorgung erbracht hat, ist bisher nicht eindeutig belegt. Insbesondere, da Störgrößen (z.B. Fortschritt in den Therapieformen) die Ergebnisse solcher Erhebungen beeinflussen ^[21, 22].

Weitergehende Ausführungen siehe Kapitel:

=> D.23 Kosten / Nutzen

=> D.24 Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

18 Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice. Observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.

19 Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458-65.

20 Freeman AC, Sweeney K. Why general practitioners do not implement evidence. Qualitative study. *BMJ* 2001;323:1100-2.

21 Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. *J Clin Oncol* 2001;19:2886-97.

22 Olivetto IA, Bajdik CD, Plenderleith IH, Coppin CM, Gelmon KA, Jackson SM, et al. Adjuvant systemic therapy and survival after breast cancer. *N Engl J Med* 1994;330:805-10.

Vorschläge:

Verständlichkeit der Ziele einer Leitlinie

Eine Leitlinie soll:

- konkret Aufgaben zuordnen, Ressourcen benennen und Schnittstellen (z.B. vertikale Praxis / Klinik / Rehabilitationseinrichtung und horizontale zwischen den Ärzten der verschiedenen Fachgebiete und anderer an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen) definieren,
- dabei sind neben regionalen auch nationale Unterschiede zu berücksichtigen. Letzteres ist insbesondere vor dem Hintergrund der international differierten Versorgungssysteme bei der Übertragung von Empfehlungen aus von Bedeutung.

Anschaulichkeit einer Leitlinie

Eine Leitlinie soll:

- bei Diagnostik und Therapie durch einfache und transparente Darstellung (Flussdiagramme oder Algorithmen) die Anschaulichkeit erhöhen,
- die empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Verfahren (z.B. Stanzbiopsie, OP- Techniken, Strahlentherapie) sind so darzustellen, dass es auch dem nicht spezialisierten Arzt ermöglicht wird, seine Patientin über das vorgeschlagene Vorgehen, die Ergebnisse und Nebenwirkungen zu beraten.

Umfang einer Leitlinie

Eine Leitlinie soll:

- neben einer Zusammenfassung die wichtigsten Inhalte (Qualitätsmarker, allgemeine Maßnahmen, im Vordergrund stehende medikamentöse und diagnostische Maßnahmen ["Maßnahmen der ersten Wahl"], Hinweise auf Versorgungsdefizite etc.) in komprimierter Form, z.B. als „Kitteltaschenversion“ bereitstellen. Dies sollte auch im Hinblick darauf geschehen, dass der entsprechende Arzt Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern behandelt und so den Überblick über zehn oder zwanzig Leitlinien à hundert bis zweihundert Seiten nicht behalten kann ^[23]. Diese sollte so konfiguriert sein, dass sie problemlos durch Leitlinien zu anderen Krankheitsbildern zu einem Leitlinien-Kompendium zu komplettieren ist.

Aktualität, Status quo und Messbarkeit der Anwendung

Eine Leitlinie soll:

- die Ist-Situation sowie - bei Updates - die Leitlinien-assozierten Veränderungen der Versorgungssituation beschreiben,
- aktuelle epidemiologische Studien zur Diagnostik bzw. Therapie berücksichtigen,
- eine Beschreibung der Ausstattung der vom jeweiligen Versorgungsauftrag betroffenen Versorgungsebenen liefern, um zu sehen, inwieweit die Empfehlungen umsetzbar sind,
- Hinweise auf existierende Leistungsanreize bzw. Leistungshemmnisse liefern, um frühzeitig neue Implementierungsanreize definieren zu können,
- Indikatoren benennen, die es erlauben, die Umsetzung der Leitlinie abzubilden und sowohl zur internen als auch zur externen Qualitätssicherung geeignet sind.

23 Ely JW, Osherhoff A, Ebell MH, Chambliss ML, Vinson DC, Stevermer JJ, et al. Obstacles to answering doctors' questions about patient care with evidence. Qualitative study. BMJ 2002;324:710-3.

Kommunikation der Leitlinien-Autoren und Anwender

Eine Leitlinie soll:

- Ansprechpartner bzw. Ansprechadressen benennen, an die Verbesserungsvorschläge bzw. Kritikpunkte eingereicht werden können. Es sollen Zeitpunkte benannt werden, innerhalb derer eine Antwort erwartet werden kann. Darüber hinaus soll in der Leitlinie dargestellt werden, wie die eingehenden Vorschläge behandelt werden und wann bzw. wie sie Einfluss auf eine Fortentwicklung der Leitlinie nehmen (z.B. Delphiverfahren),
- auf mögliche Barrieren der Anwendung hinweisen und welche Instrumente (z.B. moderiertes Diskussionsforum) zur Beseitigung dieser genutzt werden können.

Anwendung und Effekte

Eine Leitlinie soll:

- Instrumente / Maßnahmen (z.B. Patienteninformationen, Patienten-Leitlinien, Patienteneininformationsveranstaltungen, Methoden zur Arzt-Weiterbildung) benennen, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen können,
- Vorschläge zur Leitlinienverbreitung und -implementierung und die damit Beauftragten konkret darstellen. Dabei kann es sich um Angaben zu Materialien, Nutzung bereits etablierter Gruppen, z.B. Qualitätszirkel, Selbsthilfegruppen, Fachverbände, Ärztenetze ^[24] u.a.m. handeln,
- beschreiben, bei welchen Abweichungen von der Leitlinie (Über- oder Unterschreiten von Leitlinienempfehlungen) eine Dokumentation mit Darlegung der Gründe für das Abweichen erfolgen muss und nach Möglichkeit Form und (Mindest-) Umfang der Dokumentation aufzeigen,
- den Umgang mit Folgeverordnungen z.B. Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge so beschreiben, dass ein notwendiger Kontakt mit dem Arzt sicher zustande kommt und die für die Verlaufskontrolle notwendigen Daten und Informationen durch Praxispersonal oder den Arzt erhoben werden können,
- Bei überregionalen Leitlinien sollten darüber hinaus methodische Empfehlungen zur regionalen Anpassung durch Anwendergruppen vorliegen ^[25].

Darlegung des Nutzens der Leitlinienanwendung

Eine Leitlinie soll:

- die Qualitätsmarker (Indikatoren), Methoden und den Zeitpunkt für eine Evaluation benennen,
- darüber hinaus sollen auch die im Rahmen der Qualitätssicherung durchgeführten Auditverfahren und Trainingsmaßnahmen in der Leitlinie berücksichtigt werden.

24 Gross J, Fessler J. Einführung in das Konzept der kontinuierlichen Qualitätsverbesserung. Hessisches Arztebl 2001;4:178-81.

25 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien". Dtsch Arztebl 1998;95:A-2576-8, C-1838-40. Available from: URL: <http://www.leitlinien.de>

Tabelle 6: Klassifizierung medizinischer Leitlinien nach der Effektivität

Wahrscheinlichkeit, effektiv zu sein	Entwicklungsstrategie	Verbreitungsstrategie	Umsetzungsstrategie
hoch	intern (durch spätere Anwender selbst)	spezifisches Training ("specific educational intervention")	patientenspezifische Erinnerung während der Beratung
überdurchschnittlich	intermediär (durch Anwender und externe Experten)	Fortbildung	patientenspezifisches Feedback
unterdurchschnittlich	extern, lokal (durch externe Experten)	Anschreiben an Zielgruppe	allgemeines Feedback
niedrig	extern, national (durch externe Experten)	Veröffentlichung in Fachzeitschrift	allgemeine Erinnerung

Tabelle 7: Evaluierte Implementierungsinstrumente

Strategie / "Werkzeuge"	Beschreibung
"Desktop"- bzw. "Kitteltaschen"-Version der Leitlinie	Kurzfassungen der wichtigsten Leitlinienempfehlungen, auf abwaschbaren Kunststoffkarten gedruckt und griffbereit gehalten.
Module in der Praxis-EDV	Die Leitlinienumsetzung wird durch indikationsbezogene Eingabemasken, Entscheidungshilfen oder Erinnerungsfunktionen unterstützt.
Monitoring und individuelle Praxisliste zur Pharmakotherapie	Kontinuierlich aktualisierte Übersicht der eigenen Arzneimittelverordnungen sowie eine individuelle, leitlinienorientierte "Positivliste" unterstützen den reflektierten Umgang mit Empfehlungen.
Telefonkarten für Praxismitarbeiter/-innen	Praxismitarbeiter stehen kurzgefasste Leitlinien zum Umgang mit telefonischen Anfragen von Patienten zur Verfügung. So können Art und Dringlichkeit der Beschwerden eruiert und erste Selbsthilfemaßnahmen durch Patienten / Angehörige eingeleitet werden.
Wartezimmer-Info	Informationsmaterial zum leitlinienkonformen Umgang mit allgemeinen Problemen wie zum Beispiel "Fieber" oder "Brustschmerz" werden für Patienten bereitgehalten und erläutern bestimmte diagnostische und therapeutische Maßnahmen.
Patientenbrief	Im Sprechzimmer werden anliegenbezogene Informationen ausgehändigt, die etwa bei "Diarrhöe" leitlinienkonform allgemeine und diätetische Maßnahmen vorschlagen und über die Erkrankung aufklären.
Checklisten oder Flussdiagramme für die Praxis	Vom Praxisteam werden Checklisten und Flussdiagramme eingesetzt, die ein leitlinienorientiertes Praxismanagement - z.B. bei Blutentnahmen, Infusionen, Verbänden, komplexen Untersuchungsvorgängen oder Notfällen unterstützen sollen. Zuständigkeiten, Kontrollintervalle oder praxisinterne Abläufe werden festgehalten.

Implementierungsaspekte in den Beispielen und bewerteten Leitlinien:**Überprüfung der Leitlinienanwendung:**

- => Beispiel 85: Qualitätsvorgaben
- => Beispiel 86: Prozessbeschreibung der Qualitätsmessung
- => LL 09 ICSI (Evaluationskonzept in der LL beschrieben)
- => LL 14 RCR (Indikatorenset)
- => LL 15 SIGN (Minimum Data Set zur Evaluation)

Kurzversionen / Algorithmen:

- => Beispiel 23: Algorithmus zum Nachsorgestaging
- => Beispiel 50: Hormontherapie
- => LL 01 ABFP (Flowchart im Anhang)
- => LL 09 ICSI (Quick Reference Guide)
- => LL 15 SIGN (Kurzversion)

Patientinneninformationen:

- => LL 06 CMA
- =< LL 07 CCO
- => LL 11 NCCN
- => LL 12 NHMRC

Computerversionen / PC Tools:

- => LL 08 FMS (Diese Leitlinie ist für die PC Anwendung entwickelt worden, Versionen für Handy Organizer und Handheld-Computer sind erhältlich.)

Trainingsmaßnahmen / Qualitätsaudit:

- => LL 5 BASO (Leitlinie ist Teil eines Trainingsprogramms)

D.2 Behandlungsziele / Planung / Interaktion der Versorgungsstrukturen

D.2.1 Behandlungsziele, -planung

Die Behandlungsziele einer Leitlinie für das Mammakarzinom erscheinen daher uneinheitlich, da sie vom Stadium der Erkrankung, vom Alter bei Diagnosestellung, der Malignität des Tumors, Zweit- und/oder Vorerkrankungen abhängig sind. Trotzdem wird es immer Ziel sein Heilung zu erzielen, das Leben zu verlängern, Metastasierung zu verhindern, die Lebensqualität wieder herzustellen oder eine Symptomkontrolle zu erreichen.

Bei der Besprechung von Behandlungszielen zwischen Patientin und Arzt, und eventuell der Familie der Patientin, sollten die Möglichkeiten eines initialen kurativen Ansatzes der Therapie benannt werden. Auch wenn es bei einer fortgeschrittenen Erkrankung keine begründete Aussicht auf Heilung gibt, können verschiedene Behandlungsziele besprochen werden.

Die evidenzbasierten Möglichkeiten einer effektiven, auf "patient-oriented outcomes" ausgerichteten Behandlung sind nicht als einheitlich anzusehen, sondern hängen in erheblichem Maße von den klinischen und persönlichen Charakteristika der einzelnen Patientinnen mit Mammakarzinom ab. Die jeweiligen Effektgrößen stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit dem individuellen Ausgansrisiko.

Nach Stellung der Erstdiagnose sind unter Berücksichtigung der gemeinsam mit der Patientin (im Sinne des "shared decision making") festzulegenden individuellen Behandlungszielen die weiterführenden diagnostischen und therapeutischen Schritte einzuleiten.

Problem:

- Bei der Therapieplanung erfolgt oft eine unzureichende Berücksichtigung des Stadiums der Erkrankung, des Alters und der Lebenserwartung der Patientin mit Mammakarzinom.
- Risikostratifikationen und Berücksichtigung ganzheitlicher Therapieansätze werden in Leitlinien unzureichend angeführt.
- Es existieren viele nicht näher reflektierte Vorschläge für Diagnostik und Therapie, die viele Einflussfaktoren der Entscheidungsfindung unberücksichtigt lassen.
- Beim Mammakarzinom ist eine umfassende und komplexe Verlaufsdagnostik und Therapiekontrolle erforderlich.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte berücksichtigen, dass neben der korrekten, evidenzbasierten chirurgischen und medizinischen Behandlung die Patientin als Frau in ihrer Gesamtheit und nicht nur als Trägerin einer Krebserkrankung zu betrachten ist.
- Therapeutische Interventionen sollten sich nach dem individuellen Risiko der Patientin, dem Therapieziel, der ärztlichen Einschätzung, der Nutzen-, Risikobeurteilung sowie den Präferenzen der Patientin richten. Leitlinien sollten auf die beste Selektion von Therapieoptionen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung eingehen.
- Diagnostische und therapeutische Interventionsstrategien werden auch im Hinblick auf das Stadium der Erkrankung, Alter und die Lebenserwartung erläutert.
- Die die Therapieauswahl beeinflussenden Früh- (z.B. Erbrechen) und Spätfolgen (z.B. Polyneuropathie und sek. Neoplasien) sind darzustellen.
- Bei der Darstellung der Wahl von Behandlungsoptionen sollte in Leitlinien auf den Einsatz und Nutzen einer Zweitmeinung hingewiesen werden.

- Auf häufige Fehler bei der Behandlungsplanung (z.B. sofortige, nicht näher reflektierte diagnostische und therapeutische Interventionen; Missachtung altersbezogener Besonderheiten) soll exponiert hingewiesen werden.
- Unter Berücksichtigung der Ziele sind Kurz- und Langzeitparameter zu benennen, bei denen eine Überprüfung und Anpassung der Therapie zu erfolgen hat.
- Bei der Beschreibung der wesentlichen Therapiekontrollpunkte ist eine Verknüpfung mit geeigneten Qualitätsindikatoren und Hinweisen zur weitergehenden Evaluation mit aufzunehmen.

Beispiel 4: Therapieoutcome

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 79]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Darstellung, eine Angaben von ARR / NNT sollten jedoch ergänzt werden.

6.2 POST-OPERATIVE ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Evidence has shown that moderately prolonged (several months) combination chemotherapy is more effective than single agent therapy and treatment lasting less than one month (**Level I**).²⁹⁵ Accordingly, analyses in the Oxford overviews have concentrated on trials of moderately prolonged combination chemotherapy in which treatment lasted at least several months (mostly 6–12 months). Within this range, duration of therapy had no apparent impact on outcome.²⁹⁸

The most recent Oxford overview confirmed a highly significant improvement in recurrence-free survival, with absolute differences in 10-year recurrence-free survival ranging from 5.4% –15.4% in the various groups (see Table 2). The main divergence was observed during the first 5 years, with the curves remaining roughly parallel thereafter. Absolute improvements in overall survival ranged from 2.3–12.4% (see Table 2). The beneficial effect of chemotherapy on overall survival continued to increase between 5 and 10 years, especially in women aged under 50.

Table 2: Chemotherapy: effect on outcome

	Age	Relative risk reduction	Nodal status	Absolute difference at 10 years
Recurrence-free survival	All	24%		
	<50	35%	Node negative	10.4%
			Node positive	15.4%
	50–69	20%	Node negative	5.7%
Node positive			5.4%	
Overall survival	All	5%		
	<50	27%	Node negative	5.7%
			Node positive	12.4%
	50–69	11%	Node negative	6.4%
Node positive			2.3%	

Data from Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 1998.²⁹⁸

Weitere Vorschläge und Beispiele zur Kommunikation mit der Patientin:

=> D.18 Maßnahmen der Psychoonkologie

Weitere Vorschläge und Beispiele zur Therapiekontrolle:

=> D.23 Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

D.2.2 Interaktion der Versorgungsebenen

Eine Besonderheit des deutschen Gesundheitswesens ist die bisherige institutionelle Trennung von ambulanter und stationärer Versorgung sowie von Prävention, Kuration, Rehabilitation und Pflege mit den entsprechenden Notwendigkeiten zur Abgrenzung der jeweiligen Zuständigkeiten. Durch politischen Willen verändert sich zur Zeit die Versorgungslandschaft in Deutschland. Durch DRGs und DMPs, aber auch die Einrichtung von „Brustzentren“ werden neue Fakten geschaffen, die bei der Entwicklung von Leitlinien berücksichtigt werden müssen.

Das Zusammenwirken verschiedener Versorgungsebenen und Fachgruppen ist Gegenstand vieler Leitlinien, (u.a. die Einbeziehung von Chirurgen, Gynäkologen, Internistischen Onkologen, Radiologen, Strahlentherapeuten und anderer Fachgebiete), viele der Leitlinien fordern die Behandlung in „Brustzentren“.

Solche interdisziplinären Teams führen zu anderen Kommunikationsstrukturen, als sie bisher in Deutschland realisiert sind. Bei der Bildung solcher oder ähnlicher Netzwerke zwischen Hausärzten, Fachärzten und Kliniken ist die unterschiedliche onkologische Qualifikation der in der ambulanten, aber auch stationären Versorgung tätigen Ärzte zu berücksichtigen.

Die meisten diagnostischen (z.B. Stanzbiopsie, Mammographie, Sonographie) und therapeutischen (z.B. Hormon- und Chemotherapie, Strahlentherapie) Maßnahmen können auch ambulant durchgeführt werden. In den meisten der bewerteten Leitlinien wird eine solche out-patient-Situation bevorzugt.

Problem:

- Die unterschiedliche Organisations- und Kostenstruktur der hausärztlichen und fachärztlichen Versorgung erfordert von einer Leitlinie eine spezifische Festlegung der jeweiligen Patientengruppe.
- Die Indikationen zur stationären Mammakarzinombehandlung ist insbesondere bei weiterführender Diagnostik und der adjuvanten Therapie von unterschiedlichen patientenseitigen (z.B. Komorbidität, sozialer Status), aber auch von organisatorischen Faktoren (z.B. Transportwege, Verfügbarkeit geeigneter stationärer oder teilstationärer Versorgungsstrukturen) abhängig.
- Die in Leitlinien vorgenommenen Abgrenzungen der jeweiligen Zuständigkeiten in den Versorgungsebenen beruhen meist auf Vereinbarungen und Konsensprozessen, die nicht durch ausreichende Evidenz gestützt werden können.
- Es fehlen Hinweise wie Kooperation zwischen Klinik und Praxis verbessert werden kann.

Vorschlag:

- Leitlinien sollten in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung und den Behandlungszielen Empfehlungen geben, welche Patientinnen vom Hausarzt in welchem Umfang behandelt werden, und wann fachärztliche Spezialisten (z.B. onkologisch tätige Gynäkologen, Internistische Onkologen, Schmerztherapeuten, etc.) zu konsultieren sind.
- Die Indikationen für eine ambulante oder stationäre Behandlung sollten unter Berücksichtigung verschiedener klinischer und nichtklinischer Faktoren (Operation, Rezidiv-Komplikationen, Komorbiditäten, sozialer Status, Kosten) definiert werden. Bei der Entscheidung hierüber sollte eine individuelle Berücksichtigung der lokalen organisatorischen Strukturen und der Bedürfnisse der Patientin (wohnnah, Zeitfaktor), als auch Kostengründen erfolgen. Falls alternativ eine ambulante Behandlung möglich ist, sollten auch die hierfür notwendigen Voraussetzungen genannt werden.
- Mindestanforderungen, die an die Kommunikation der Beteiligten und die Dokumentation der Verläufe gestellt werden, sollen vorgegeben werden. Auf geeignete Hilfen, die die Kommunikation erleichtern, sowie integrative und fachübergreifende Ansätze ist hinzuweisen.
- Bezüglich des Zusammenwirkens der Versorgungsebenen ist Forschungsbedarf zu benennen, insbesondere wie vorhandene Strukturen kosteneffektiv, nicht "billig" und patientenfreundlich genutzt werden können und welche neuen Strukturen möglicherweise die Effizienz der Versorgung verbessern.

Beispiel 5: Überweisungsablauf

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 8]

Ausgewählt, weil neben den Kriterien und Zeitvorgaben zur Überweisung auch die zu kommunizierenden Inhalte dargestellt werden.

3.1 Primary Referral**General Principle**

Appropriate referral by the general practitioner is a key step in the assessment and ongoing care of a woman with a possible breast cancer.

Guideline 1

The general practitioner is the principle source of initial advice for a woman with a breast problem and will assess the need for appropriate surgical referral.

Key Points

The need for referral is a matter of judgment but well recognised criteria for referral include (Austoker et al 1995):

1. A discreet breast mass.
2. Asymmetrical thickening which persists at review after the next menstrual period or after 4-6 weeks in a woman who is no longer menstruating.
3. Nipple discharge that persists in those over 50.
4. Blood stained or serous discharge or a persistent discharge which comes from a single duct in a women of any age.
5. Recent nipple changes including nipple retraction or distortion, and eczema which does not respond rapidly and completely to treatment.
6. Skin dimpling over the breast other than that associated with a surgical scar.
7. Breast pain that interferes significantly with enjoyment of life and which does not respond to reassurance and simple measures.
8. Request for further assessment by a woman who remains worried despite reassurance.
9. A strong family history of breast cancer suggestive of an inherited genetic abnormality.

Guideline 2

Management by the general practitioner is appropriate, at least initially, for women with "low risk" breast problems.

Key Points:

The following problems are most unlikely to be breast cancer related and management by the general practitioner may produce less anxiety than referral to a specialist:

1. Young women with tender lumpy breasts.
2. Older women with symmetrical lumpiness without any dominant nodules.
3. Women with mild or moderate breast pain who do not have any palpable discrete lesions.
4. Women under 50 with nipple discharge which comes from multiple ducts and is not blood stained (Dixon and Mansel 1994).

Guideline 3

Women referred by their general practitioner with a significant breast problem should be seen without undue delay by a surgeon with training and experience in the management of breast disease.

Key Points

- GPs should be informed of how rapid assessment can be obtained.
- A woman referred to a surgeon experienced in breast disease can expect a rapid assessment which may include input from other disciplines including radiology, pathology and cytology. (Guidelines for Surgeons 1995).
- There is some evidence from the UK that survival of patients with breast cancer may be improved if they are treated by specialists experienced in this field and who have access to a full range of treatment options (Sainsbury et al 1995, Gillis & Hole 1996).

Guideline 4

Effective communication is essential between the GP and the specialists involved if management is to be of the highest quality.

Key Points

- Communication is essential between all clinicians involved in the patient's care using all standard means and needs to be two-way, prompt, comprehensive, and accurate.
- The referral letter from the GP should contain an indication of the presenting problem, past family, social and drug history and details of adverse drug reactions. The GP should also provide examination findings and results of any investigations.
- The GP should similarly be informed by the specialist of the results and interpretations of clinical findings and investigations and this information should preferably be provided in the context of a full management plan.
- Women frequently consult their general practitioner soon after a surgical consultation and the absence of information from the surgeon reduces the GP's effectiveness in this situation.

Clinical Comment

The relationship between the general practitioner and the specialist is clearly the key to good practice in many areas of medicine. Within this relationship patterns of referral which work well may already be established and should remain intact. The use of referral guidelines is seen as an aid to those who seek a more formal framework for referral or who are establishing a referral relationship.

Recommendation

Good communication and effective liaison over referrals between the general surgeon are essential for the highest standard of care for a woman with breast cancer. (Level C).

Beispiel 6: Mindestanforderungen zur Interaktion der Versorgungsebenen

LL 5 BASO; Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK [S. 466]

Ausgewählt, weil eine übersichtliche Zusammenstellung der Qualitätsvorgaben bei der Interaktion der Versorgungsebenen erfolgt.

Table 1**BREAST CLINIC****Quality objectives**

To ensure ease of referral
Breast Unit

To ensure that urgent referrals
rapidly

To ensure appropriate assessment
in the Breast Unit

For women to be seen by
breast specialists

To ensure appropriate
communication from the
Breast Unit to the GP

Outcome measures

The breast unit must inform GPs of how patients can be referred for rapid to the assessment. This includes patients already under the care of the Breast Unit such as those with advanced disease.

More than 80% of patients, who subsequently prove to have breast cancer, are seen should be seen within two weeks of receipt of the referral by the unit.

Breast Units must establish multidisciplinary clinics for assessment of new patient referrals

The clinic should be served by staff specially trained in breast disease: surgeons, radiologists and radiographers, cytopathologists and breast care nurses

More than 90% of GPs must receive appropriate information from the communication Breast Unit within one week of a patient's clinic appointment

D.3 Definition

Die Definition des Krankheitsbildes ist sowohl für die Abgrenzung des Anwendungsbereiches einer Leitlinie, als auch für die Zuordnung geeigneter Diagnose- und Therapie-maßnahmen unerlässlich. Daneben muss auch aus formalen Gründen (z.B. Abrechnungswesen) eine kategoriale Zuordnung des Krankheitsbildes der Patientin erfolgen.

Problem:

- Im Versorgungsalltag kommen unterschiedliche Systeme zur Einordnung und Definition des Krankheitsbildes zur Anwendung, neben dem rein kategorialen, eindimensionalen System des ICD 10 erfolgt im individuellen Fall eine Zuordnung der Erkrankung unter Berücksichtigung der Ausbreitung und weitergehender Prognosefaktoren in mehreren Ebenen. Diese mehrdimensionale Zuordnung ist häufig wegweisend für die weiteren Entscheidungen.
- Die in Leitlinien vorliegende Definition eines Mammakarzinoms umfasst häufig nicht alle nichtinvasiven (in situ) und invasiven epithelialen Mammatumoren.

Vorschlag:

- Die Definition eines Mammakarzinoms sollte eine Abgrenzung der Neoplasien in der Mamma erlauben und daher alle nichtinvasiven (in situ) und invasiven epithelialen Mammatumoren umfassen. Dabei sind die einzelnen histogenetisch als auch phänotypisch unterschiedlichen Tumoren aufzulisten und zu definieren (sog. Typing).
- Da sich aus dem Typing wesentliche prognostische und therapeutische Konsequenzen ableiten, sollte eine entsprechende evidenzbasierte Definition des Mammakarzinoms am Anfang einer Leitlinie stehen.

Beispiel 7: Definition der Brustkrebstypen

LL 11 NCCN; Breast Cancer Treatment Guidelines for Patients [S. 7]

Ausgewählt, weil hier eine übersichtliche, verständliche Zusammenstellung der Definitionen und Probleme bei der Abgrenzung der Typen erfolgt. Es ist jedoch anzumerken, dass diese Patientenversion für die Zielgruppe zu sehr ins Detail geht.

Types of Breast Cancer

Breast cancer is an abnormal growth of cells that line the ducts and the lobules. The classification of types of breast cancer is based on whether the cancer started in the ducts or the lobules, whether the cells have “invaded” through the duct or lobule, and the appearance of the cancer under a microscope.

Carcinoma In Situ

In situ means that the cancer stays confined to ducts or lobules and has not invaded surrounding fatty tissues in the breast or spread to other organs in the body. There are two types of breast carcinoma in situ:

- *Lobular carcinoma in situ (LCIS)*: Also called lobular neoplasia. It begins in the lobules but does not penetrate through the lobule walls. Most breast cancer specialists think that LCIS, itself, does not usually become an invasive cancer, but women with this condition do run a higher risk of developing an invasive cancer in either breast.
- *Ductal carcinoma in situ (DCIS)*: The most common type of noninvasive breast cancer. Cancer cells inside the ducts do not spread through the walls of the ducts into the fatty tissue of the breast.

Infiltrating (or Invasive) Ductal Carcinoma (IDC)

Starting in a milk passage, or duct, of the breast, the cancer cells break through the wall of the duct and invade the breast’s fatty tissue. They can then invade lymphatic channels or blood vessels of the breast and spread to other parts of the body (*metastasis*). Infiltrating or invasive ductal carcinoma accounts for about 80% of all breast cancers.

Infiltrating (or Invasive) Lobular Carcinoma (ILC)

This type of cancer starts in the milkproducing glands. Like IDC, this cancer can spread beyond the breast to other parts of the body. About 10% to 15% of invasive breast cancers are invasive lobular carcinomas.

Medullary Carcinoma

This special type of infiltrating ductal cancer has a relatively well-defined, distinct boundary between tumor tissue and normal breast tissue. It also has a number of other special features, including the large size of the cancer cells and the presence of immune system cells at the edges of the tumor. It accounts for about 5% of all breast cancers. Medullary carcinoma has a slightly better *prognosis* (outlook for chances of survival) and a slightly lower chance of metastasis than invasive lobular or invasive ductal cancers of the same size.

Colloid Carcinoma

This rare type of invasive ductal breast cancer, also called mucinous carcinoma, is formed by mucus-producing cancer cells. Colloid carcinoma has a slightly better prognosis and a slightly lower chance of metastasis than invasive lobular or invasive ductal cancers of the same size.

Tubular Carcinoma

Tubular carcinoma is a special type of infiltrating ductal breast carcinoma. About 2% of all breast cancers are tubular carcinomas. They have a slightly better prognosis and a slightly lower chance of metastasis than invasive lobular or invasive ductal cancers of the same size.

Inflammatory Breast Cancer

Inflammatory breast cancer accounts for about 1% of invasive breast cancers. The skin of the affected breast is red, feels warm, and has the appearance of an orange peel. The name for this type of breast cancer was chosen many years ago because the tissue appeared inflamed. Doctors now know that these changes are not due to inflammation but rather to spread of cancer cells within lymphatic channels of the skin. Inflammatory breast cancer has a higher chance of spreading and a worse prognosis than typical invasive ductal or lobular cancers. Inflammatory breast cancer is automatically staged as stage IIIB unless it has already spread to other organs at the time of diagnosis. Such spread is more common with inflammatory breast cancer and makes it stage IV (see discussion of stages below).

D.4 Epidemiologie

Epidemiologische Daten in Leitlinien sollen diagnostische und therapeutische Entscheidungsprozesse erleichtern und müssen daher zielführend sein. Komplexe Darstellungen unter Nutzung von Vergleichsdaten verschiedener Nationen sind in Therapieleitlinien weniger hilfreich. Wichtiger sind Angaben zu Inzidenz und Prävalenz in bestimmten „Risiko-
gruppen“ und der Einfluss der Zusammensetzung der Patientengruppen (sog. institutionelle Prävalenz).

Problem:

- Die Inzidenz des Brustkrebses wurde bislang in Deutschland, ausgehend von Zahlen des saarländischen Krebsregisters und des Krebsregisters der früheren DDR, auf das ganze Land hochgerechnet. Regionale Unterschiede der Inzidenz sind daher bislang kaum messbar gewesen, die nationale Inzidenz beruht daher auf einer Schätzung.
- Zur Prävalenz der Erkrankung in Deutschland liegen keine Daten vor. Hierzu müssten Daten über die Dauer der Erkrankung bis zur Heilung und Überlebenszeiten nach Diagnosestellung bevölkerungsbezogen zumindest in einer repräsentativen Stichprobe vorliegen. Für Finnland und andere skandinavische Länder sind diese Daten erhältlich.
- Die Überlebenswahrscheinlichkeit wird häufig als absolute Überlebenswahrscheinlichkeit dargestellt.
- Die Überlebenswahrscheinlichkeiten hängen wesentlich vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und damit auch davon ab, ob die Tumoren im Screeningsetting oder überwiegend bei symptomatischen Frauen diagnostiziert werden (Lead time Bias). Regionale Vergleiche der Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Beachtung der Tumorgröße zum Diagnosezeitpunkt und Vergleiche von Regionen mit und ohne Screening-Angebot sind meist irreführend.

Vorschlag:

- Leitlinien sollten, wenn sie über Krebs-Inzidenzen für Deutschland berichten, auf Ungenauigkeiten der erfolgten Schätzungen hinweisen.
- Der Einfluss von Risikoverhalten und Life Style (z.B. Nicht-Stillen, Rauchen), familiärer Disposition (*siehe Kapitel D.5 Genetik*), gynäkologischer Anamnese (z.B. Menarche, Zahl der Geburten, Menopause) und Präkanzerosen (atypische duktale und lobuläre Hyperplasien) auf die Inzidenz sollte dargestellt werden.
- Die Überlebenswahrscheinlichkeit sollte als relatives Überleben in Prozent ausgedrückt werden (relativ zur gleichaltrigen weiblichen Referenzbevölkerung, die auch einem Sterberisiko unterliegt) und nicht als absolute Überlebenswahrscheinlichkeit (Referenzbevölkerung wird als unsterblich angenommen). Informationen über absolutes Überleben sind von nachrangiger Bedeutung.
- Überlebenszeiten sollten immer T-Stadien-spezifisch bzw. N-Stadien-spezifisch ausgewiesen und auf gleicher Ebene verglichen werden. Auch der Anteil der nicht ausreichend dokumentierten Tumoren (TX, NX oder MX) sollte ausgewiesen werden.

Hinweis:

Die Anforderungen gelten insbesondere auch bei der Beschreibung der Prognosekriterien, siehe Kapitel D.10 „Prognosekriterien“.

Beispiel 8: Epidemiologie der Risikofaktoren

LL 4 AGO-Ös; Mammakarzinom [S. 1]

Ausgewählt, weil Faktoren eines erhöhten Risikos aufgeführt werden.

1. Prävention:

-
- Epidemiologie: Faktoren, die mit einer Verlängerung des Zeitraumes in dem eine Frau menstruiert, einhergehen (frühe Menarche, späte Menopause) führen zu einer Erhöhung des Brustkrebserkrankungsrisikos. Faktoren, die mit einer Verkürzung des Zeitraumes, in dem eine Frau menstruiert, einhergehen (Stillperiode, Schwangerschaft) führen zu einer Verminderung des Brustkrebserkrankungsrisikos.

D.5 Genetik

Genetisch bedingte Mammakarzinome sind für etwa 5% aller Mammakarzinomfälle verantwortlich. Von Brustkrebs betroffene Frauen stellen sich jedoch häufig die Frage, ob bei ihnen eine vererbte Form der Erkrankung vorliegt und sie die Anlage für die Erkrankung möglicherweise an ihre Töchter vererbt haben.

Problem:

- Es wird uneinheitlich gehandhabt, wann welche Empfehlungen einer Frau mit erhöhtem Risiko gegeben werden können, wie die Risikoadaptation dieser erfolgt und unter welchen Bedingungen eine prophylaktische Hormontherapie, Ovariectomie oder Mastektomie erfolgen soll.
- Genetische Daten (Angaben zur Mutationslokalisierung innerhalb der untersuchten BRCA-Gene) führen zu immer neuen Genloci, deren Bedeutung für die Krankheitsmanifestation und damit Prognose zum Diagnosezeitpunkt noch nicht sicher bekannt ist.

Vorschlag:

- Das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei genetischem Risiko sollte in einer Leitlinie risikoadaptiert aufgezeigt werden.
- Die Leitlinie sollte Stellung nehmen zur Frage, wann (z.B. vor, während oder nach der Diagnosestellung), wie und bei wem (z.B. Töchter, Enkel) eine humangenetische und psychosoziale Beratung stattfinden sollte.
- In die Leitlinie sollte aufgenommen werden, wie durch das diagnostizierende Labor ein jährlicher Befundabgleich mit den sich ständig erweiternden Gendatenbanken durchgeführt wird (z.B. alles computerisiert), so dass sich ergebende neue Erkenntnisse in die Risikoabschätzung und damit ggfs. in nachfolgend notwendig werdende Therapien einfließen können.

Beispiel 9: Erhebung des Genetischen Risikos

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 4]

Ausgewählt, weil Risikofaktoren definiert und gleichzeitig das allgemeine Erkrankungsrisiko miteinbezogen werden.

Guidelines for the Surgical Management of Breast Cancer
2.0 Risk of Developing Breast Cancer
2.1 Assessment of Risk

General Principle

Risk assessment is an important aspect of the clinical evaluation of a woman with symptomatic breast disease and for giving appropriate advice about strategies for the prevention and early detection of breast cancer. Many risk factors have been identified, but those of greatest practical importance are: family history, a history of biopsy proven invasive or in situ carcinoma, or of atypical hyperplasia.

Guideline 1

It is important to be aware of the "normal" risk for defined groups of women. It is then possible to predict this risk for those women with additional "risk factors".

Key Points

Communication of the level of risk should be based upon credible evidence, openness and sharing of uncertainty (Calman 1996). Risk factors may be described in terms of risk expressed as relative risk (RR) or absolute risk (Calman 1996). Relative risk expresses as a ratio the risk for a person with the particular variable compared with the risk for the general population without this risk factor. Absolute risk expresses the risk as the percentage chance of that person developing the disease in a given period of time. For the general population examples of absolute risk of developing breast cancer during a particular age interval are (Seidman et al 1985): age 20-40 = 0.5%, 35-55 = 2.5%, 50-70 = 4.7%, 65-85 = 5.5%.

Guideline 2

Well documented risk factors may be grouped according to the level of relative risk.

*Key Points.....**Guideline 3*

A family history of breast cancer is associated with a variable increase in the level of risk depending on the details of the family history.

*Key Points.....**Guideline 4*

Highly penetrant breast cancer susceptibility genes can be associated with a very high lifelong risk and are estimated to be the cause of 5% of breast cancers.

*Key Points.....**Guideline 5*

A woman with previous invasive breast cancer or carcinoma in situ is at increased risk of developing a further breast cancer during her lifetime.

*Key Points.....**Guideline 6*

The risk of developing breast cancer is increased in a woman in whom a previous breast biopsy has shown atypical ductal hyperplasia. This risk is further increased in those women with a family history of breast cancer.

*Key Points.....**Guideline 7*

Women who seek risk information should be informed of their estimated level of risk and be advised about ways of minimising it.

*Key Points.....***Clinical Comment:**

.....

Recommendation

All women presenting a breast problem should have an assessment as to whether they are at normal or increased risk of breast cancer. This assessment should include, as a minimum, inquiry about previous breast biopsy and about close family members with breast cancer.

Beispiel 10: Management bei genetischem Risiko

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 5]

Ausgewählt, weil mit der Problematik kritisch umgegangen wird und besonderer Wert auf Aufklärung und individualisiertes Vorgehen gelegt wird.

2.2 The Management of those Women with a Genetically Determined High Risk of Breast Cancer**General Principle**

A woman who has one of the specific breast cancer susceptibility genes has a very high lifelong risk of breast cancer and requires a management plan relating to this risk.

Guideline 1

The high risk genes are uncommon and are responsible for an estimated 5% of all breast cancer but with a higher proportion in young women.

*Key Points.....**Guideline 2*

Testing for specific gene mutations is now available but should only be done when the woman concerned can have detailed counselling about the test and its implications, prior to and after it being performed.

*Key Points.....**Guideline 3*

Every woman confirmed to have a high risk gene mutation requires an explanation of her options for prevention and early detection and possible prophylactic surgery.

*Key Points.....**Guideline 4*

Prophylactic mastectomy remains a controversial measure with unclear benefits and should only be performed after a detailed explanation of risks and benefits and a clear acceptance of the uncertainties.

Clinical Comment:

.....

Recommendation:

Testing for gene mutations on high-risk women should be undertaken through a clinical Genetics Department only after careful risk assessment and Counselling. Propylhactic surgery is of unproven value and should be under taken only after extensive discussion and a full explanation of its limitations (Level C).

D.6 Allgemeine Diagnostik

Ziel jeder Diagnostik sollte es sein, den Arzt und die Patientin zu einem entscheidungsrelevanten Ergebnis zu führen, d. h. das Ergebnis wird für eine auf das gewünschte Outcome der Patientin ausgerichtete Entscheidung über die Einleitung einer Therapie oder auch weiter-führender Diagnoseschritte genutzt.

Bei der Anwendung von Untersuchungsverfahren ist zu unterscheiden, ob diese bei symptomatischen Patientinnen oder bei Frauen, die anlässlich eines positiven Screening-tests der weiteren Abklärung bedürfen (Assessment), angewendet werden sollen. Untersuchungsverfahren zur Früherkennung von Brustkrebs bei asymptomatischen Frauen sind nicht Gegenstand dieses Leitlinienberichtes zur Therapie des Mammakarzinoms der Frau (*siehe Kapitel D.1 Anwendungsbereich*).

Im Gegensatz zu allen anderen hier aufgeführten Diagnoseverfahren kann die Selbstuntersuchung der Brust (BSE) sinnvoller Weise nur im Screening eingesetzt werden.

Da auf diese jedoch auch in vielen der bewerteten Therapieleitlinien eingegangen wird, wurden auch hier Probleme identifiziert und entsprechende Vorschläge unterbreitet.

Die übrigen Untersuchungsverfahren, einschließlich die der bildgebenden Diagnostik (*siehe Kapitel D.8*), können sowohl bei asymptomatischen Frauen als auch bei symptomatischen Patientinnen eingesetzt werden.

Problem:

- Der prädiktive Wert (Vortestwahrscheinlichkeit) eines Tests liegt oft um Größenordnungen höher, wenn er statt im Screeningsetting bei symptomatischen Patientinnen durchgeführt wird. Derselbe Test hat in unterschiedlichen Settings eine völlig andere Aussagekraft in Bezug auf das zu beurteilende Individuum.
- Die Optimierung des Diagnoseprozesses hängt nicht nur von der Durchführungsqualität der einzelnen Schritte, sondern auch von der richtigen Reihenfolge der Maßnahmen und den erhobenen Vorbefunden ab, da sich je nach Vortestwahrscheinlichkeit und Verfahren ein unterschiedlicher diagnostischer Nutzen ergibt.
- Auf Konsequenzen aus den Untersuchungen wird kaum hingewiesen. Die Vielzahl dieser und die Tatsache, dass die gleichen Untersuchungen und Ergebnisse je nach Situation andere Konsequenzen nach sich ziehen können (z.B. ergibt sich bei der Diagnose Anämie nach einer OP eine andere Konsequenz als nach einer Chemotherapie), schränkt die Effizienz der Diagnostik ein.
- Insbesondere symptomatische Patientinnen sind durch z.B. im Rahmen der Tastuntersuchung selbsterhobene oder vorliegende Zwischenbefunde oft verunsichert.

Vorschlag:

- Eine geeignete Darstellung der notwendigen Pretestwahrscheinlichkeit, die die Durchführung einer Untersuchung rechtfertigen und Angaben zur Änderung des Wahrscheinlichkeitsverhältnisses nach Durchführung der Untersuchung (Likelihood- Ratio), können die richtige Auswahl des geeigneten Verfahrens erleichtern.
- Leitlinien sollten bei der Beschreibung und Bewertung der diagnostischen Untersuchungsverfahren der Unterscheidung von asymptomatischen Frauen einerseits und symptomatischen Patientinnen andererseits Rechnung tragen.
- Die abgestufte Abfolge der Diagnoseschritte sollte nicht nur Aufwand und Gefährdungen, sondern auch die wesentlichen diagnostischen Kenngrößen der Verfahren berücksichtigen. Dabei ist auf eine günstige zeitliche Anordnung der einzelnen Schritte und vermeidbare Doppeluntersuchungen hinzuweisen.
- Für diagnostische Maßnahmen sind die Zeitpunkte, Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Indikation für verschiedene „Zeitpunkte der Behandlung“ (z.B. klin. Verdachtsdiagnose, Auswahl des Therapieregimes, Vor- und Nachbereitung einer Therapie, wie OP-Planung, Kontrolluntersuchungen nach der Chemotherapie oder Nachsorge) zu nennen.
- Die notwendigen Konsequenzen der Untersuchungen sind in Abhängigkeit von der Indikationsstellung darzustellen.
- In einer Leitlinie sollte auf geeignete Patientinneninformationen verwiesen werden, die die Bedeutung der Befunde und weiteren notwendigen Schritte erläutern, ohne dass unnötige Ängste induziert werden.

Hinweis:

Diese hier dargestellten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge gelten auch für die in den folgenden Kapiteln dargestellten Maßnahmen der Bildgebenden Diagnostik (siehe Kapitel D.7), Pathologischen Diagnostik (siehe Kapitel D.8) und Maßnahmen zur Diagnosesicherung (siehe Kapitel D.11.2) bzw. Diagnostik bei Metastasen (siehe Kapitel D.16).

D.6.1 Anamnese / Inspektion und Tastuntersuchung durch den behandelnden Arzt

Während die Selbstuntersuchung durch die betroffene Patientin selbst nur im Rahmen des Screenings genutzt werden kann, wird neben der Anamnese die Inspektion und Palpationsuntersuchung durch den behandelnden Arzt auch als erste diagnostische Maßnahme bei symptomatischen Patientinnen genutzt.

Hierbei können teilweise bereits Indikationen oder Kontraindikationen zum jeweiligen späteren therapeutischen Vorgehen erkannt und dokumentiert werden.

Problem:

- Im Rahmen von Früherkennungsuntersuchungen ist die Evidenzlage für die Effektivität der Palpation von asymptomatischen Frauen als eher schlecht anzusehen. Bei der präoperativen, klinischen Untersuchung symptomatischer Patientinnen ist jedoch die Tastuntersuchung einschließlich der regionären Lymphabflusswege (axillär und supraclaviculär) von großer Wichtigkeit.
- Konkrete Angaben zur exakten Durchführung der Palpation selbst, zur Position der Patientin bei der Palpation (stehend oder liegend oder mit vorneübergebeugtem Oberkörper) bzw. zur strukturierten Dokumentation des Palpationsbefundes fehlen allerdings in nahezu allen Leitlinien.
- Die Bedeutung, aber auch der Aufwand der notwendigen Anamnese, wird häufig falsch eingeschätzt. In vielen Leitlinien werden keine Mindestanforderungen an die Anamnese aufgeführt, obwohl hier für die Einleitung weiterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen wegweisende Informationen gewonnen werden.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Durchführung und Dokumentation der Inspektion und der ärztlichen Tastuntersuchung enthalten. Hierbei ist auch auf die zeitliche Abfolge und die Notwendigkeit einer eventuell sofortigen Untersuchung bei symptomatischer Patientin einzugehen.
- Eine Leitlinie sollte in Abhängigkeit vom „Stadium der Patientin“ auf wesentliche / nützliche Punkte der Anamnese hinweisen. Dabei ist zwischen einer symptomorientierten Anamnese (z.B. event. Abhängigkeit von Beschwerden vom Menstrationszyklus) und der das Gesamtbild der Patientin erfassenden internistisch-psychosozialen Anamnese zu unterscheiden.

Beispiel 11: Klin. Untersuchung nach Mammographie

LL 6 CMA; 2. Investigation of lesions detected by mammography [S. 10]

Ausgewählt, weil hier auch die Palpation der Lymphabflusswege erwähnt wird.

.....

- **Clinical evaluation should include a history and a thorough examination of the breast, axilla and supraclavicular areas.**

Clinical evidence of cancer and of nonmalignant conditions should be sought to explain the mammographic abnormalities. The issues to be considered in the history and the steps to follow when a breast lump is found are described in guideline 1: “The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected.” The value of the clinical work-up depends on adequate experience and expertise.

Beispiel 12: Anamnese des Risikos

LL 6 CMA; 1. The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected [S. 4]

Ausgewählt, weil eine auf epidemiologischen Daten basierende Einschätzung über den diagnostische Gewinn der Erhebung der Risikofaktorenanamnese einschließlich der Konsequenzen für weiterführende Diagnostik erfolgt.

.....

- **The clinical history should establish how long the lump has been noted, whether any change has been observed and whether there is a history of biopsy or breast cancer. Risk factors for breast cancer should be noted, but their presence or absence should not influence the decision to investigate a lump further.**

The presence of certain factors increases the likelihood of breast cancer developing. These factors include a history of a biopsy of either breast showing atypical hyperplasia,¹ lobular carcinoma in situ (LCIS)² or ductal carcinoma in situ (DCIS),³ a history of a resected carcinoma⁴ or radiation treatment for Hodgkin's disease in childhood,⁵ or a strong family history of breast cancer (level III evidence).⁶

The risk of breast cancer also increases with age (level III evidence). In Canada in 1992 the incidence per year of breast cancer in women was approximately 0.35/1000 for those aged 30 to 39 years, 2.2/1000 for those aged 50 to 59 years, and 4.0/1000 for those aged 70 to 79 years.⁷ Although known risk factors, including aging, all increase the risk of breast cancer, they do not substantially influence the probability that any particular lump will be malignant.

The fact remains that most women in whom breast cancer is diagnosed have no identifiable risk factors and breast cancer does not develop in most women with common risk factors.

Beispiel 13: Klin. Diagnostik (Staging) vor OP

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 12]

Ausgewählt, weil auch die Palpation der Lymphabflusswege erwähnt wird.

Guidelines for the Surgical Management of Breast Cancer

4.0 Surgical Treatment of Breast Cancer**4.1 Pre-operative Staging and Assessment for Surgery**

General Principle

Staging is a process used to describe the extent of the disease and is an important aid to treatment planning.

All patients with breast cancer should undergo clinical staging prior to surgery.

Key Points

- Clinical staging defines the anatomical extent of the disease and helps in planning management.
- The TNM (describing tumour-nodes-metastases) classification is the most commonly used system.
- The tumour size and the presence or absence of fixity should be recorded.
- The presence or absence of palpable axillary and supraclavicular lymph nodes and their mobility should be documented.
- After surgery, pathological information is incorporated into the TNM staging (Manual for Staging of Cancer/American Joint Committee on Cancer 1992).

Beispiel 14: Klinischer Status

LL 1 ABFP; Carcinoma of the breast [S. 15 und Tab. 2]

Ausgewählt, weil neben der Palpation auch eine Beschreibung zur Inspektion der Brust mit eingeschlossen ist (Tabelle 2). Auf notwendige weiterführende klinische (neurologische) Diagnostik wird hingewiesen, außerdem erfolgt eine konkrete Angabe zum Umgang mit dem Problem der Zyklusabhängigkeit des Tastbefundes bei symptomatischer Patientin.

The Physical Examination

The physical examination plays an extremely important role in the workup of a patient with a breast complaint. The examination should include an assessment of the patient's general health status; measurement of vital signs, height, and weight; and inspection and palpation of the breasts, regional lymph nodes, chest wall, spine, and bones.

Breast Inspection

The breasts should be inspected with the patient seated. The inspection should proceed in three stages: with the patient's arms at her side, shoulders hyper extended; with her arms raised above her head; and with her hands pushing firmly against her hips. The patient may also be instructed to lean forward, bending from the waist, with arms extended toward the front. The record should contain a notation regarding any observed asymmetry, erythema, ulceration, edema, skin discoloration, pitting (peau d'orange), skin retraction (dimpling), or prominent veins. Erosion of the nipples and/or eczema of the nipples and areolae should also be noted in the record as possible indications of Paget's disease, and the patient should be referred for surgical consultation. 11, 14

Palpation

Palpation of the breasts should be performed with the patient lying down and the shoulder of the side being examined slightly elevated. This elevation flattens the breast on the chest wall and facilitates the palpation of the outer half of the breast. The entire surface of the breast should be gently palpated, using the balls of the fingers of one hand. Surface friction may be reduced by applying soap, mineral oil, or talcum powder to either the fingers or the breast itself, ensuring a more accurate result. Masses identified through palpation should be precisely measured with a caliper and ruler, and the office record should contain specific comments regarding their size (centimeters in diameter), shape, consistency, mobility, delineation, and location (see Table 2). If a dominant mass is found, the physician should arrange for aspiration and/or immediate tissue diagnosis. Any tenderness should be noted, as well as fixation to the skin, deep fascia, or chest wall.

Timing of the Exam

Ideally, palpation of the breasts should take place 1 to 2 weeks after the cessation of menstruation in the premenopausal patient. It may be acceptable to follow nonsuspicious masses through one menstrual cycle, but in general breast masses should be evaluated quickly.

Nipple Discharge

If the patient has reported a nipple discharge, with or without a mass, and is not postpartum, the breast should be stroked toward the nipple to elicit discharge. This is accomplished by fixing the skin of the nipple with the fingers of one hand and milking the ducts toward the nipple to determine from which duct(s) the discharge originates. Both the site of the discharge and its color should be noted in the office record.

Lymph Node Palpation

Palpation of regional lymph nodes should include the axillary, infraclavicular, and supraclavicular nodes. The record should contain a notation regarding any palpable nodes. Their size, number, and consistency should be noted, as well as any tenderness or fixation to the skin or deep fascia.

Abdominal, Neurological Exam

In patients whose physical findings suggest CA of the breast rather than fibrocystic disease, fibroadenoma, or other benign conditions, inspection and palpation of the abdomen and a neurologic examination should also be included in the clinical evaluation.

TABLE 2

Common Breast Complaints and Associated Diagnoses

BREAST MASS**Onset**

Associated with trauma	Fat necrosis
Associated with menstrual cycle	Fibrocystic disease

Change in size

No apparent change in 6+ months	Fibroadenoma
Slow growth CA,	Fibrocystic disease
Rapid growth CA,	Simple cyst
Fluctuations in size	Fibrocystic disease

Character

<i>Shape:</i>	Round, smooth Cyst,	fibroadenoma, Lipoma
	Irregular	CA
<i>Delineation:</i>	Well defined	Cyst, Fibroadenoma
	Poorly defined	CA, Fibrocystic disease
<i>Consistency:</i>	Elastic to soft	Fibrocystic disease
	Firm, rubbery	Fibroadenoma
	Hard, wooden	CA
<i>Mobility:</i>	Mobile	Cyst, Fibroadenoma
	Fixed	CA

PAIN

Cyclical	Fibrocystic disease
Acute	Mammary duct ectasia, Abscess, Acute/Chronic mastitis, Galactocele, Rarely CA

NIPPLE CHANGES

Inversion Mammary duct ectasia,	Idiopathic, Congenital, CA	
Eczema, erosion	Paget's disease (CA)	
Discharge		
<i>Color:</i>	Serous	Intraductal papilloma, Oral contraceptives, Fibrocystic disease, Stimulation by patient or partner, Rarely CA
	Sanguinous	Intraductal papilloma, Pregnancy, Occasionally CA
	Lactiferous	Pregnancy, Trauma, Medication side effects, Hypothyroidism, Pituitary necrosis
<i>Site:</i>	Single site Intraductal papilloma	

CHANGES IN BREAST CONTOUR/CONFIGURATION

Skin dimpling	CA, Rarely fat necrosis, Plasma cell mastitis, Sclerosing adenosis
Skin pitting (peau d'orange)	CA
Asymmetry	CA, Cyst, Congenital

BREAST INFLAMMATION

With induration and diffuse redness	Inflammation/infection, Mastitis, Inflammatory CA*
-------------------------------------	--

* In inflammatory carcinoma the breast looks as if it is acutely inflamed and in rare cases there may be fever or other signs of infection. The breast's redness and warmth develop as the result of cancer cells blocking the lymph vessels in the skin of the breast. It is the most malignant of all breast cancers; fortunately, it is rare and represents only 1–4 percent of all breast cancers 5

Beispiel 15: Anamnese

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 42]

Ausgewählt, weil auf Eckpunkte der Anamnese verwiesen wird, ein Verweis auf eine geeignete „Checkliste“ wäre hilfreich.

3.1 HISTORY

A full clinical history can be of great value in the management of women with breast cancer. Apart from establishing a professional association, the doctor is able to obtain information about other relevant medical conditions. Matters such as symptomatology (including pain) and menstrual, obstetric, family and medication history can be of importance, and such a record gives valuable information about the woman's background. In addition, obtaining details of the woman's social situation may provide valuable information about her risk of suffering increased emotional distress, given the known psychosocial risk factors (refer to section 1.5)

D.6.2 Selbstuntersuchung der Brust

Die regelmäßige Selbstuntersuchung der Brust durch die Frau selbst spielt, trotz der Möglichkeiten der apparativen Diagnostik, eine wichtige Rolle. Dies wird weder von den Patientinnen und Ärzten noch in den (Therapie-)Leitlinien ausreichend berücksichtigt.

Problem:

- Eine Anleitung zur Selbstuntersuchung wird, sowohl im Rahmen der Früherkennung als auch der Nachsorge, von den behandelnden Ärzten häufig nicht empfohlen.
- Frequenz der Untersuchung und Zeitpunkt (z.B. Relation zum Zyklusgeschehen) sind wichtige Faktoren für die Beurteilung des Brustgewebes, diese werden von der Patientin häufig nicht beachtet.
- Es wird häufig nicht berücksichtigt, dass die Selbstuntersuchung erst erlernt werden muss. Die Frauen müssen ein Gefühl für Tastbefunde bekommen, bevor sie in der Lage sind, die Bedeutung der Befunde richtig einzuschätzen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Durchführung der regelmäßigen Selbstuntersuchung enthalten, wenn der Anwendungsbereich der Leitlinie Screeningmaßnahmen einschließt.
- Neben Angaben zu Frequenz und Zeitpunkt der Untersuchung sollte eine konkrete Anleitung zur Selbstuntersuchung und die Bedeutung der Selbstbefunde hinsichtlich der weiteren Diagnostik dargestellt werden.

D.6.3 Staging / Wertigkeit der apparativen Diagnostik

Die Notwendigkeit der apparativen Diagnostik von Fernmetastasen bei symptomfreien Patientinnen wird in der Literatur, wie auch in den vorliegenden Leitlinien, sehr unterschiedlich bewertet.

Die Empfehlungen reichen von der kompletten Durchführung der Untersuchungen (Röntgen Thorax, Leber-sonographie, Skelettszintigraphie) bei allen Patientinnen bis zu Aussagen, die lediglich einen minimalen apparativen Aufwand für symptomfreie Patientinnen fordern.

Problem:

- Unterschiedliches Ausmaß der in den Leitlinien empfohlenen Untersuchungen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben enthalten, bei welchen Gruppen von Patientinnen welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten.

Beispiel 16: Notwendigkeit des apparativen Staging

LL 3 AGO-D; Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome (Kurzfassung: <http://www.ago-online.de/leitlinien/primaer.doc>) [S. 3]

Ausgewählt, weil die Notwendigkeit versch. Untersuchungen graduiert dargestellt wird.

Operative Therapie von Mammakarzinomen unter onkologischen Aspekten

Präoperative Diagnostik

Die Diagnose und Therapie von Patientinnen mit Mammakarzinomen soll nach Möglichkeit in interdisziplinär besetzten Brustzentren erfolgen. Chirurgische Eingriffe bei Mammakarzinomen soll ausschließlich durch in der Mammachirurgie erfahrene Ärzte durchgeführt werden⁹.

- Präoperative Diagnostik

Zur Abklärung von Brustbefunden wird die

- Palpation (LOE I, Grad A),
- beidseitige Mammographie in mindestens 2 Ebenen (LOE I, Grad A) und
- Sonographie bei symptomatischen Herden bzw. bei klinisch okkulten, mammographisch suspekten Herden (LOE III, Grad A)

empfohlen.

Für die generelle Empfehlung einer Magnetresonanztomographie beider Mammæ sind die Daten unzureichend (LOE III, Grad B)¹⁰. Zur besseren Planung des operativen Vorgehens sollen minimal-invasive Verfahren (Stanzbiopsie, Feinnadelaspiration) zur Diagnosesicherung zum Einsatz kommen (LOE III, Grad B).

Ziel der präoperativen Diagnostik ist ein Verhältnis der histologisch benignen und malignen Diagnosen nach offener chirurgischer Intervention von maximal 5 zu 1 in einer Institution. Bei den meisten Patientinnen (über 90%) sollen max. 3 therapeutische Eingriffe durchgeführt werden¹¹.

Die weiterführende präoperative Diagnostik beinhaltet, neben den allgemeinen Untersuchungen zur Operationsfähigkeit, Laboruntersuchungen (GPT, AP, LDH), einen Röntgen-Thoraxaufnahme, ein Oberbauchsonogramm und gegebenenfalls weiter Abklärung mittels Computertomographie des Abdomens und eine Knochenszintigraphie (LOE II, Grad B)¹².

Weiteres Beispiel zum apparativen Staging:

=> Beispiel 22: Apparatives Staging

D.6.4 Labordiagnostik im Rahmen der Primärdiagnostik

Problem:

- Im Rahmen der Primärbehandlung von Patientinnen mit Brustkrebs ist die Bestimmung der Tumormarkerwerte, insbesondere des CEA und des CA 15-3, weit verbreitet. Ein ausreichender Evidenzbeleg für die Notwendigkeit dieser teuren Bestimmung liegt nicht vor.
- Eine mögliche Rationale zur Tumormarkermessung ergibt sich aus der Überlegung, dass im Falle späterer Rezidive eine primäre Bestimmung der Marker Hinweise für das Therapie-Monitoring der Erkrankung liefern könnte.
- Weitere Empfehlungen zu Laboruntersuchungen schließen das Blutbild, die Bestimmung der Leberwerte, der alkalischen Phosphatase oder der Gerinnungsparameter ein, oft werden die unterschiedlichen Ziele und Indikationsstellungen (z.B. Suche nach Zweiterkrankungen und Metastasen, Ausschluss von möglichen Kontraindikationen bzw. Vorbereitung einer Therapiemaßnahme) dieser Untersuchungen nicht deutlich.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie soll konkrete Angaben zur Labordiagnostik einschließlich der Tumormarkeruntersuchungen und ggf. der Kosten enthalten.

Beispiel 17: Laboruntersuchungen zum Staging

LL 11 NCCN; Practice Guidelines in Oncology – v.2.2003 [BINV-1]

Ausgewählt, weil konkrete Angaben zu den notwendigen Laboruntersuchungen vorhanden sind und eventuelle Konsequenzen bei erhöhten Werten aufgezeigt werden.

NCCN		Practice Guidelines in Oncology– v.2.2003	Invasive Breast Cancer
CLINICAL STAGE		WORK-UP	
Stage I T1, N0, M0 or Stage IIA T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0 or Stage IIB T2, N1, M0 T3, N0, M0 or T3, N1, M0	→	<ul style="list-style-type: none"> • H&P • CBC, platelets • Liver function tests • Chest x-ray • Diagnostic bilateral mammogram, ultrasound as necessary • Pathology review • Determination of tumor ER/PR status and HER-2 status ^a • Breast MRI with dedicated breast coil for cases equivocal for breast conserving therapy (optional) • Bone scan (optional) (Indicated if localized symptoms or elevated alkaline phosphatase or if T3, N1, M0) (category 2B) • Abdominal CT or US or MRI (optional for stage IIA or IIB, indicated if elevated alkaline phosphatase or if T3, N1, M0) (category 2B) 	→ See <u>Locoregional Treatment</u> (BINV-2)
^a HER-2 testing should be done using IHC and/or FISH. An IHC result of 2+ should be confirmed by FISH.			

D.7 Bildgebende Diagnostik

Bei der bildgebenden Diagnostik muss zunächst einmal unterschieden werden, ob aufgrund klinischer Symptomatik die Diagnose durch radiologische Verfahren erhärtet wird bzw. eine Diagnosestellung im Rahmen eines Früherkennungsprogrammes oder durch ein ausschließliches Mammographiescreening erfolgt.

In einem zweiten Schritt können auf der Basis bildgebender Verfahren geeignete Gewebeproben zur histologischen Diagnosesicherung gewonnen werden.

Bei klinischer Verdachtsdiagnose sind, neben der Mammographie, die Sonographie und bei entsprechender Indikationsstellung die Kernspintomographie die wichtigsten Methoden - bei der Früherkennung als auch insbesondere im Screening in erster Linie die Mammographie.

Die Szintigraphie und die Computertomographie werden zum Staging bzw. zur Metastasendiagnostik genutzt.

Problem:

- Nach Stellung einer ersten klinischen Verdachtsdiagnose werden häufig alle möglichen Diagnoseverfahren unkritisch veranlasst und gleichzeitig durchgeführt.
- Bei Planung und Terminierung der erweiterten Diagnostik werden häufig Vorbefunde des klinisch / pathologisch / anatomischen Stagings nicht abgewartet.
- Bildgebende Verfahren stellen hohe Anforderungen an die richtige Indikationsstellung, Durchführung und Beurteilung der Ergebnisse, um die maximal mögliche Sensitivität und Spezifität zu erreichen.

Vorschlag:

- Die spezifische Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren (Mammographie, Sonographie und NMR) sollten genannt werden. Es sollten auch Angaben zum Zeitpunkt der Untersuchung (einschließlich ggf. Abhängigkeit vom Zyklus), Abfolge, notwendige Vorbefunde und Konsequenzen aus den Ergebnissen umfassen.
- Die Indikationsstellung für die verschiedenen Verfahren ist in Abhängigkeit von Symptomatik und Zeitpunkt zu beschreiben. Insbesondere bei der Mammographie sind bei der Festlegung zur Durchführung und Auswertung die Indikationen (Früherkennung / Screening) zu unterscheiden.
- Auf besondere Kontraindikationen, Gefahren bei der Durchführung sowie Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen ist hinzuweisen.
- Notwendige Mindestanforderungen an die Struktur-/ Prozess- und Ergebnisqualität sind festzulegen. Auf den Stellenwert weiterer bildgebender Verfahren im Rahmen des Stagings (Ausbreitungsdiagnostik) ist einzugehen.

Hinweis:

Bei den Empfehlungen zur bildgebenden Diagnostik sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Beispiel 18: Indikationsstellungen

LL 16 SIGN; Breast cancer in women [S. 25]

Ausgewählt, weil Indikationsstellungen für verschiedene Verfahren genannt sind.

6. Initial assessment, investigation and staging.....**6.1.2 IMAGING OF SYMPTOMATIC DISEASE**

Mammography on its own does not exclude breast cancer and must be performed as part of triple assessment^{45, 46, 48-51, 53, 54} (see above). Ultrasound examination may provide additional information to mammography,⁵⁶ and can be useful for focal breast disease in women under 35 years. *Evidence level III*

B In patients with symptomatic disease two view mammography should be performed as part of triple assessment (clinical opinion, imaging and cytology or core biopsy) in a designated breast clinic.

B Mammography is not recommended under the age of 35 unless there is a strong clinical suspicion of carcinoma.

6.1.3 IMAGE GUIDED FNAC OR CORE NEEDLE BIOPSY

Stereotactic or ultrasound guided procedures should be performed on impalpable lesions that are suspicious or equivocal.

6.1.4 LOCALISATION OF IMPALPABLE LESIONS FOR SURGICAL BIOPSY

The use of specimen radiographs is necessary in the pathology department to allow histological examination of the appropriate portion of the biopsy specimen.⁵⁷

6.1.5 MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI)

MRI has been shown to be helpful in patients with implants who have developed symptoms where ultrasound has not been diagnostic. Patients with suspected recurrent disease in the conserved breast may benefit from MRI if mammography, ultrasound and cytology have been unhelpful.⁵⁸⁻⁶⁰

Beispiel 19: Radiologische Strukturqualität

LL 5 BASO; Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK [S. 468]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Darstellung der Vorgaben zur Durchführung der Diagnostik und Einbindung des Radiologen in das therapeutische Team.

Radiology Standards

- Professional standards for radiologists are defined in the guidelines for radiologists in breast cancer screening published by the NHSBSP⁽¹¹⁾. Radiologists involved in breast imaging must meet these standards.
- Mammography equipment which is suitable for magnification and localisation procedures must be available.
- Ultrasound equipment suitable for breast examination must be available.
- Reports of imaging examinations should include details of the site, size (in millimetres), extent and nature of any abnormality, a description of any significant associated features with an opinion as to the most likely diagnosis (i.e. R2 – R5)
- Radiologists should participate in the multidisciplinary review of the results of imaging as part of diagnosis and should participate in regular audit of their individual performance.
- Radiologists involved in primary diagnosis should also, where possible, participate in the imaging of patients following treatment and be familiar with breast treatment imaging changes and their clinical relevance. Guidance on the use of imaging in the follow up of patients with breast cancer has been published by the Royal College Radiologists.⁽¹²⁾
- The radiologist should also be involved in decisions on the most appropriate imaging investigations.

Weiteres Beispiel zu Diagnostischen Qualitätsstandards:

=> Beispiel 22: Apparatives Staging

D.8 Pathologische Diagnostik

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ist zur Abklärung und Diagnosesicherung unklarer bzw. verdächtiger tastbarer oder nicht-tastbarer Befunde in der Mamma zwingend notwendig.

Ihr Ergebnis entscheidet im wesentlichen über die gebotene weitere Vorgehensweise, beeinflusst bei einer notwendigen Operation die Operationsplanung, kann im Rahmen der Beurteilung des onkologischen Operationsergebnisses zu Re-Operationen veranlassen und hat Einfluss auf eine evtl. folgende Radio- und/oder Chemotherapie bzw. Hormontherapie. Weiterhin legt sie das Stadium einer bösartigen Erkrankung fest und gibt mittelbar Auskunft über die Prognose.

Sie kann aufgeteilt werden in zytologische und histologische Untersuchungen:

- Die zytologische Untersuchung umfasst Abstriche beispielsweise einer Mamillensekretion und die Feinnadelaspiration (FNA) bei tastbaren soliden Befunden oder Zysten.
- Die histologische Untersuchung umfasst die Untersuchung von Mammastanzen (sog. core-Biopsien), Vakuum-Stanz-Biopsien, Lumpektomien (Mamma-PE), Mamma-teil(segment)exzisaten und Mastektomiepräparaten, ferner das axilläre Lymphknotendissektat und den "Sentinel Node".

In der Regel erfolgt eine Paraffinhistologie formalinfixierten Materials. Bei Untersuchung von größeren oder markierten Gewebeproben geht der histologischen Untersuchung eine makroskopische Beschreibung und der Zuschnitt repräsentativer Gewebeproben voraus.

Für bestimmte Indikationen kann eine Untersuchung am Gefrierschnitt, die sogenannte Schnellschnittuntersuchung, vorgenommen werden.

Die Untersuchung erstreckt sich weiterhin auf die Bestimmung der Hormonrezeptoren von Östrogen und Progesteron sowie auf die Bestimmung weiterer Rezeptoren/Prognosefaktoren (z.B. HER2/neu) oder Mikrometastasen unter Einsatz der Immunhistochemie oder molekularbiologischer Methoden.

Um eine größtmögliche Genauigkeit und eine kleinstmögliche Inter-Observer-Variabilität bei der Erstellung der Befunde zu erreichen, erscheint eine Standardisierung der Verfahren geboten.

Problem:

- Auf die Problematik der Indikation zur Schnellschnittuntersuchung wird nur vereinzelt eingegangen, obwohl sie nur für wenige Indikationen brauchbar ist, was in der Praxis oft nicht berücksichtigt wird.
- Die Übermittlung der in-situ-Lokalisation des Präparates an den Pathologen, die Präparatemarkierung bzw. eine adäquate Präparatbeschaffenheit (möglichst glatte Ränder, keine Einschnitte, usw.) wird oft nebensächlich erwähnt, hat aber für die Beurteilung der Resektionsränder eine herausragende Bedeutung.
- Oft ist unklar, welcher tumorfreie Resektionsrand bei DCIS, DCIS plus invasivem Karzinom zu fordern ist. Der oft geforderte Mindestabstand von 10 mm (geringeres Risiko eines Lokalrezidives) steht im Konflikt zu einem kosmetisch günstigen Ergebnis einer brusterhaltenden Therapie.
- Die Aufarbeitung des Sentinel-Node ist häufig nicht klar definiert.
- Die Technik der makroskopischen Aufarbeitung der Präparate wird dem Pathologen überlassen, solange er die geforderten Befundinhalte liefert. Eine unterschiedliche Aufarbeitung kann zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

- Die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus spielt bei der Therapiewahl, aber auch als Prognosefaktor eine wichtige Rolle. Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher Definitionen für einen positiven Rezeptorstatus.
- Die Befundübermittlung auch negativer pathohistologisch Befunde an alle in den diagnostischen Prozess eingebundenen Ärzte der verschiedenen Disziplinen ist wichtig, erfolgt jedoch oft nicht.

Vorschlag:

- Die Indikationen und Kontraindikationen zur Schnellschnittuntersuchung bei der Mammadiagnostik sind klar mit Vor- und Nachteilen darzulegen.
- Eine klare (standardisierte) Befundübermittlung zwischen Operateur und Pathologen ist zu erleichtern. So sollten in einer Leitlinie neben Angaben zum pTNM und Mindestabstand (z.B. 5 mm zum lateralen Absetzungsrand) auch zum Umfang der erforderlichen klinischen Angaben und Hinweise zur unmissverständlichen Markierung enthalten sein.
- Vor dem Hintergrund der verschiedenen Modi der Aufarbeitung der Präparate, sollte eine Festlegung, mit dem Ziel eine Vereinheitlichung zu erreichen, erfolgen.
- Es sollten Angaben gemacht werden, wann welche weiterführenden Untersuchungen (z.B. HER2-neu ,c-erb B2) durchgeführt bzw. nicht durchgeführt werden sollen.
- Eine Leitlinie soll konkrete Angaben zur Häufigkeit und Methodik der Rezeptorbestimmung enthalten, dabei sollte möglichst unter Angabe der verwendeten Methodik (z.B. Immunhistochemie) angegeben werden, in welchen Fällen der Hormonrezeptor als positiv anzusehen ist.
- Es sollte festgelegt werden, wie die pathologisch / radiologische Korrelation erfolgt und welche Maßnahmen im Falle einer Diskrepanz einzuleiten sind.
- Die Leitlinie sollte sicherstellen, dass allen am diagnostisch/therapeutischen Prozess Beteiligten die pathohistologischen Befunde zum Diagnosezeitpunkt zugesandt werden, damit z.B. zur Tumorkonferenz alle Befunde allen Teilnehmern vorliegen und die Möglichkeit zur wechselseitigen Qualitätskontrolle (Methodenvalidierung, Ergebnisvalidierung) besteht.

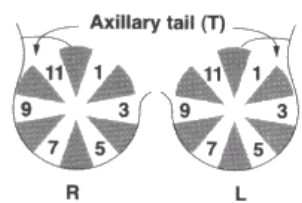
Hinweis:

Bei den Empfehlungen zur pathologischen Diagnostik sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Beispiel 20: Standardisierte Befundübermittlung zum Pathologen

LL 12 NHMRC; Zusatzdokument - Pathology Reporting of Breast Cancer -

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Darstellung.

PATHOLOGY REQUEST	
Name: _____ MRN: _____ Specimen obtained- Date ____/____/____ Time: ____:____ AM/PM Surgeon: _____ Clinical history/previous findings: _____ _____ _____	<div style="border: 1px solid black; background-color: #cccccc; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;"> Affix sticker here </div>
<p>Site of lesion (specify on diagram)</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">R L</p>	<p>Frozen section</p> <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes
<p>Lesion</p> <input type="checkbox"/> palpable <input type="checkbox"/> impalpable	<p>Axillary dissection</p> <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes
<p>Localisation</p> <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes	<p>Specimen orientated with clips or sutures</p> <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes: <i>specify</i> _____ _____ _____
<p>Method of localisation</p> <input type="checkbox"/> hook wire <input type="checkbox"/> ultrasound <input type="checkbox"/> other: <i>specify</i> _____	<p>Specimen radiology</p> <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> Copies of report to _____ _____ _____
<p>Surgical procedure</p> <input type="checkbox"/> diagnostic biopsy <input type="checkbox"/> complete local excision <input type="checkbox"/> additional tissue, <i>site</i> _____ <input type="checkbox"/> re-excision, <i>site</i> _____ <input type="checkbox"/> partial mastectomy <input type="checkbox"/> total mastectomy	

Beispiel 21: Rezeptorbestimmung

LL 1 ABFP; Carcinoma of the breast [S. 15]

Ausgewählt, weil die Leitlinie konkrete Angaben zur Durchführung und Methodik der Rezeptorbestimmung enthält.

Estrogen Receptor Status

Measurement of estrogen and progesterone receptors is standard practice. The biopsy specimen should be preserved in paraffin block for use in performing this assessment; a mastectomy specimen should not be used for this purpose. An immunohistochemical assay (ER-ICA, PR-ICA) has been developed which can quantify the percentage of cells containing hormone receptors.

D.9 Staging / Grading

D.9.1 Apparatives Staging nach Diagnosestellung und in der Nachsorge

Die korrekte Stadieneinteilung ist zur Behandlung onkologischer Patientinnen unerlässlich. Auch bei an Brustkrebs erkrankten Patientinnen sind deshalb Untersuchungen zur lokalen und generellen Ausbreitung des Tumors notwendig. Die Bedeutung des apparativen Stagings bei der Diagnosestellung und im Rahmen der Nachsorge ist lange Zeit überschätzt worden. Auch heute noch werden vielerorts unnötige, kostenintensive Maßnahmen empfohlen und durchgeführt.

Problem:

- Apparative Untersuchungen sind zeitaufwendig, für die Patientinnen meist mit einer Belastung verbunden und verbrauchen z.T. erhebliche personelle und finanzielle Ressourcen im Gesundheitswesen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte festlegen, welche Untersuchungen zur Diagnostik bzw. zum Ausschluss von regionalen- und Fernmetastasen sinnvoll und notwendig sind.

Beispiel 22: Apparatives Staging

LL 14 RCR; Guidelines on the non-surgical management of breast cancer [S. 98]

Ausgewählt wegen der konkreten Angabe zu sinnvollen und sinnlosen Untersuchungen mit Evidenzbelegen und Angabe von Kriterien zur Qualitätskontrolle.

1.3 Staging Investigations

Prior to definitive treatment all patients should have bilateral mammography, not only as part of triple assessment of the presenting lump, but also to help exclude the presence of multifocal disease or a contralateral primary cancer [4]. Patients usually require a full blood count, urea and electrolytes, liver function tests and chest X-ray as baseline prior to surgery. In the absence of symptoms no further investigations are required. The routine use of liver ultrasonography, radiography of the skeleton and skeletal scintigraphy in asymptomatic women with operable breast cancer has a very low yield, and does not improve survival or quality of life [5].

STATEMENT Level III

Bilateral mammography is essential as a staging investigation prior to definitive treatment.

STATEMENT Level 1b

Asymptomatic patients with operable breast cancer do not require staging for distant metastatic disease.

Recommendation 2 GRADE B

Staging investigations: Patients with early breast cancer should have bilateral mammography prior to definitive treatment.

Recommendation 3 GRADE A

Staging investigations: Asymptomatic patients with operable breast cancer require only minimal investigations.

Quality Standard 1:

>95% of patients with breast cancer should have bilateral mammography performed prior to definitive treatment.

Quality Standard 2:

<5% of patients with operable breast cancer should have routine liver ultrasonography, radiography of the skeleton or skeletal scintigraphy performed.

Beispiel 23: Algorithmus zum Nachsorgestaging

LL 5 BASO; Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK [S. 7]

Ausgewählt wegen des konkreten Ablaufplans zur Anwendung der Skelettszintigraphie und dem Entscheidungsdiagramm in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild.

<p>Diagnosis</p> <p><i>Most women with bone metastases will present with pain, and the diagnosis of bone metastases must be considered in all women with a history of breast cancer who present with musculo-skeletal pain. The degree of investigation required will depend on the level of clinical suspicion. A suggested diagnostic action plan is shown in Fig. 2</i></p>	
<p>Clinical suspicion</p>	<p>Action</p>
<p>Minimal Pain has known cause, resolving well at 2-3 weeks from onset</p>	<p>Normal clinic review or asked to return to GP if resolution not complete</p>
<p>Low Probable cause of pain known, showing good resolution over 4-6 weeks</p>	<pre> graph TD A[Plain radiograph] --> B[Negative] A --> C[Positive] B --> D[No further action] D --> E[Patient told to contact clinic or GP if pain returns, or if pain fails to resolve completely] C --> F[Proceed as Fig. 3] </pre>
<p>Moderate Pain has no clear cause, persisting but not progressive</p>	<pre> graph TD A[Organise plain radiographs, serum calcium skeletal scintigraphy and tumour markers to be completed within 10 working days] --> B[Clinical review 1 week later] B --> C[If all negative] B --> D[If one or more positive] C --> E[Reassure. Review in 2 months if symptoms persist] D --> F[Proceed as Fig 3] </pre>
<p>High Pain has no identifiable cause , night pain severe and/or progressive Patients with any neurological symptoms or signs</p>	<pre> graph TD A[Organise plain radiographs, serum calcium skeletal scintigraphy and tumour markers to be completed within 10 working days] --> B[If all negative and clinical suspicion remains high] A --> C[If one more positive] C --> D[Proceed as Fig.3] B --> E[Appendicular] B --> F[Spine] F --> G[MRI scan within 2 weeks] G --> H[Clinic review 1 week later] E --> H </pre>

D.9.2 Pathologisches Staging / Grading

Das Staging dient der Einschätzung des Krankheitsstadiums, zugleich der Vergleichbarkeit innerhalb der Gruppen und dient der Entscheidung über die der chirurgischen Therapie folgenden therapeutischen Schritte. Weltweit anerkannt ist die Einteilung nach dem TNM-System und die auf dieser Basis erfolgende Stadiengruppierung.

Das Grading bezeichnet die Einteilung von invasiven Karzinomen und intraductalen Karzinomen in sogenannte Malignitätsstufen. Für invasive Karzinome wird das Grading nach Bloom-Richardson in einer Modifikation von Elson und Ellis empfohlen ^[26]. Für intraductale Karzinome erfolgt die Einteilung in High grade und Low grade/Non-high grade ^[27]. Es gibt aber auch zu beiden Einteilungen konkurrierende Grading-Methoden.

Problem:

- Häufig wird die anzuwendende Methode zum Grading nicht explizit genannt.
- Das pathologisch-anatomische Staging (i.d.R. TNM) sollte dem neuesten Erkenntnisstand entsprechen und immer adaptiert werden. Dies kann zu Problemen bei der Übertragbarkeit führen, wenn z.B. die in Leitlinien und im klinischen Alltag genutzte Einteilung nicht mit der (i.d.R. älteren) in den Studien genutzten übereinstimmt.
- Die Weiterentwicklung der klinischen Symptomatik, Ergebnisse apparativer Untersuchungen, aber auch die Fortentwicklung der pathologischen Untersuchungsmethoden, kann eine erneute pathologische Beurteilung bei der Patientin erfordern. Es wird von Leitlinien nicht darauf eingegangen, wie das pathologische Staging / Grading bei neuen Erkenntnissen anzupassen ist.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte das empfohlene Gradingsschema übersichtlich darstellen.
- Die strikte Anwendung des TNM-Systems mit allen Unterpunkten ist zu empfehlen, hierbei ist die zugrunde liegende Auflage des TNM-Systems wie auch der genutzten Gradingsschemata aufzuführen. Bei relevanten Differenzen der hierdurch gegebenen Definitionen (z.B. Altauflage) zwischen den Empfehlungen und den zugrunde liegenden Studien ist auf diese Unsicherheit hinzuweisen.
- Bei Einführung neuer Verfahren des Gradings ist darauf hinzuweisen, unter welchen Umständen aus dem vorhandenen Datenbestand (i.d.R. Akten und Parafinblöcke) eine erneute Beurteilung erforderlich ist.
- Es ist festzulegen, bei welchen (neuen) klinischen Bildern eine erneute pathologische Beurteilung erforderlich ist. Insbesondere sollte festgelegt werden, wann eine erneute Untersuchung von vorhandenem Material oder Gewinnung von neuen Proben (z.B. Gewebeproben aus Metastasen) erforderlich ist.

26 Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer. Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991;19:403-410.

27 Rosser RJ. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in Situ. *Cancer* 1997;80:1798-1802.

Beispiel 24: Grading

LL 11 NCCN; Breast Cancer [ST 1-3]

Ausgewählt wegen der umfassenden und übersichtlichen Darstellung.

<p>Table 1 American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System For Breast Cancer Primary Tumor (T) Definitions for classifying the primary tumor (T) are the same for clinical and for pathologic classification. If the measurement is made by the physical examination, the examiner will use the major headings (T1, T2, or T3). If other measurements, such as mammographic or pathologic measurements, are used, the subsets of T1 can be used. Tumors should be measured to the nearest 0.1 cm increment.</p> <p>TX Primary tumor cannot be assessed TO No evidence of primary tumor Tis Carcinoma in situ Tis (DCIS) Ductal carcinoma in situ Tis (LCIS) Lobular carcinoma in situ Tis (Paget’s) Paget’s disease of the nipple with no tumor Note: Paget’s disease associated with a tumor is classified according to the size of the tumor.</p> <p>T1 Tumor 2 cm or less in greatest dimension T1mic Microinvasion 0.1 cm or less in greatest dimension T1a Tumor more than 0.1 cm but not more than 0.5 cm in greatest dimension T1b Tumor more than 0.5 cm but not more than 1 cm in greatest dimension T1c tumor more than 1 cm but not more 2 cm in greatest dimension T2 Tumor more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension T3 tumor more than 5 cm greatest dimension T4 Tumor of any size with direct extension to (a) chest wall or (b) skin, only as described below T4a Extension to chest wall, not including pectoralis muscle</p>	<p>T4b Edema (including peau d’orange) or ulceration of the skin of the breast or satellite skin nodules confined to the same breast T4c Both T4a und T4b T4d Inflammatory carcinoma</p> <p>Regional Lymph Nodes (N) Clinical NX Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed) N0 No regional lymph node metastasis N1 Metastasis to movable ipsilateral axillary lymph node (s) N2 Metastases in ipsilateral axillary lymph nodes fixed or matted, or in <i>clinically apparent*</i> ipsilateral internal mammary nodes in the <i>absence</i> of clinically evident axillary lymph node metastasis N2a Metastases in ipsilateral axillary lymph nodes fixed to one another (Matted) or to other structures N2b Metastasis only in <i>clinically apparent*</i> ipsilateral internal mammary nodes and in the absence of clinically evident axillary lymph node metastasis N3 Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node (s) with or without axillary lymph node involvement, or in <i>clinically apparent*</i> ipsilateral internal mammary lymph node (s) and in the <i>presence</i> of clinically evident axillary lymph node metastasis; or metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node (s) with or without axillary or internal mammary lymph node involvement N3a Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node (s) N3b Metastasis in ipsilateral internal mammary lymph node (s) and axillary lymph node (s) N3c Metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node (s) *Clinically apparent is defined as detected by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or by clinical examination or grossly visible pathologic.</p>
<p>Pathologic (pN)^a PNX Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed, or not removed for pathologic study) PNO No regional lymph node metastasis histologically, no additional examination for isolated tumor cells (ITC) Note: Isolated tumor cells (ITC) are defined as single tumor cells or small cell clusters not greater than 0.2 mm, usually detected only by immunohistochemical (IHC) or molecular methods but which may be verified on H&E stains. ITCs do not usually show evidence of malignant activity e.g., proliferation or stromal reaction. pN0(-) No regional lymph node metastasis histologically, negative IHC pN0(+) No regional lymph node metastasis histologically, positive IHC, no IHC cluster greater than 0.2 mm pN0 (mol-) No regional lymph node metastasis histologically, negative molecular findings (RT-PCR)^b</p> <p>^aClassification is based on axillary lymph node dissection with or without sentinel lymph node dissection. Classification based solely on sentinel lymph node dissection without subsequent axillary node dissection is designated (sn) for “sentinel node,” e.g., pN0(i+) (sn). ^bRT-PCR: reserve transcriptase/polymerase chain reaction.</p> <p>pN1 Metastasis in 1 to 3 axillary lymph nodes, and/or in internal mammary nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph node dissection but not <i>clinically apparent**</i> pN1mi Micrometastasis (greater than 0.2 mm, none greater than 2.0 mm) pN1a Metastasis in 1 to 3 axillary lymph nodes pN1b Metastasis in internal mammary nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph node dissection but not <i>clinically apparent**</i></p>	<p>pN1c Metastasis in 1 to 3 axillary lymph nodes and in internal mammary nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph node dissection but not <i>clinically apparent.**</i> (If associated with greater than 3 positive axillary lymph nodes, the internal mammary nodes are classified as pN3b to reflect increased tumor burden) pN2 Metastasis in 4 to 9 axillary lymph nodes, or in <i>clinically apparent*</i> internal mammary lymph nodes in the absence of axillary lymph node metastasis pN2a Metastasis in 4 to 9 axillary lymph nodes (at least one tumor deposit greater than 2.0 mm) pN2b Metastasis in <i>clinically apparent*</i> internal mammary lymph nodes in the absence of axillary lymph node metastasis pN3 Metastasis in 10 or more axillary lymph nodes, or in infraclavicular lymph nodes, or in <i>clinically apparent*</i> ipsilateral internal mammary lymph nodes in the presence of 1 or more positive axillary lymph nodes; or in more than 3 axillary lymph nodes with clinically negative microscopic metastasis in internal mammary lymph nodes; or in ipsilateral supraclavicular lymph nodes pN3a Metastasis in 10 or more axillary lymph nodes (at least one tumor deposit greater than 2.0 mm), or metastasis to the infraclavicular lymph nodes pN3b Metastasis in <i>clinically apparent*</i> ipsilateral internal mammary lymph nodes in the presence of 1 or more positive axillary lymph nodes; or in more than 3 axillary lymph nodes and in internal mammary lymph nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph node dissection but not <i>clinically apparent.**</i> pN3c Metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph nodes * Clinically apparent is defined as detected by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or by clinical examination. ** Not clinically apparent is defined as not detected by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or by clinical examination.</p>

Table 1 (continued)				HISTOPATHOLOGIC GRADE (G)																							
Distant Metastasis (M)				<p>All invasive breast carcinomas with the exception of medullary carcinoma should be graded. The Nottingham combined histologic grade (Elston-Ellis Modification of Scarff-Bloom-Richardson grading system) is recommended.^{1,2} The grade for a tumor is determined by assessing morphologic features (tubule formation, nuclear pleomorphism, and mitotic count), assigning a value of 1 (favourable) to 3 (unfavourable) for each feature, and adding together the scores for all three categories. A combined score of 3-5 points is grade 1; a combined score of 6-7 points is grade 2; a combined score of 8-9 points is grade 3.</p> <p>¹Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histologic grade in breast cancer experience from a large study with long-term follow-up. <i>Histopathology</i> 1991; 19:403-410.</p> <p>²Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists consensus statement 1999. <i>Arch Pathol Lab Med</i> 2000; 124:966-978</p>																							
MX	Distant metastasis cannot be assessed																										
M0	No distant metastasis																										
M1	Distant metastasis			<p>HISTOLOGIC GRADE (NOTTINGHAM COMBINED HISTOLOGIC GRADE IS RECOMMENDED)</p> <p>GX Grade cannot be assessed</p> <p>G1 Low combined histologic grade (favourable)</p> <p>G2 Intermediate combined histologic grade (moderately favourable)</p> <p>G3 High combined histologic grade (unfavourable)</p> <p>Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002) published by Springer-Verlag New York. (For more information, visit www.cancerstaging.net.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer-Verlag New York, Inc., on behalf of the AJCC.</p>																							
STAGE GROUPING																											
Stage 0	Tis	N0	M0				Stage IIIB	T4	N0	M0																	
Stage I	T1*	N0	M0					T4	N1	M0																	
Stage IIA	T0	N1	M0					T4	N2	M0																	
	T1+	N1	M0				Stage IIIC	Any T	N3	M0																	
	T2	N0	M0				Stage IV	Any T	Any N	M1																	
Stage IIB	T2	N1	M0				<p>Note: Stage designation may be changed if post-surgical imaging studies reveal the presence of distant metastases, provided that the studies are carried out within 4 months of diagnosis in the absence of disease progression and provided that the patient has not received neoadjuvant therapy</p>																				
	T3	N0	M0																								
Stage IIIA	T0	N2	M0																								
	T1*	N2	M0																								
	T2	N2	M0																								
	T3	N1	M0	<p>* T1 includes T1mic</p>																							
	T3	N2	M0	<p>HISTOPATHOLOGIC TYPE The histopathologic types are the following:</p> <table border="0"> <tr> <td>In situ Carcinomas</td> <td>Medullary with lymphoid stroma</td> </tr> <tr> <td>NOS (not otherwise specified)</td> <td>Mucinous</td> </tr> <tr> <td>Intraductal</td> <td>Papillary (predominantly micropapillary pattern)</td> </tr> <tr> <td>Paget's disease an intraductal</td> <td>Tubular</td> </tr> <tr> <td>Invasive Carcinomas</td> <td>Lobular</td> </tr> <tr> <td>NOS</td> <td>Paget's disease and infiltrating</td> </tr> <tr> <td>Ductal</td> <td>Undifferentiated</td> </tr> <tr> <td>Inflammatory</td> <td>Squamous cell</td> </tr> <tr> <td>Medullary, NOS</td> <td>Adenoid cystic</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Secretory</td> </tr> </table>				In situ Carcinomas	Medullary with lymphoid stroma	NOS (not otherwise specified)	Mucinous	Intraductal	Papillary (predominantly micropapillary pattern)	Paget's disease an intraductal	Tubular	Invasive Carcinomas	Lobular	NOS	Paget's disease and infiltrating	Ductal	Undifferentiated	Inflammatory	Squamous cell	Medullary, NOS	Adenoid cystic		Secretory
In situ Carcinomas	Medullary with lymphoid stroma																										
NOS (not otherwise specified)	Mucinous																										
Intraductal	Papillary (predominantly micropapillary pattern)																										
Paget's disease an intraductal	Tubular																										
Invasive Carcinomas	Lobular																										
NOS	Paget's disease and infiltrating																										
Ductal	Undifferentiated																										
Inflammatory	Squamous cell																										
Medullary, NOS	Adenoid cystic																										
	Secretory																										

Beispiel 25: Biopsie bei Lokalrezidiv

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 61+S. 63]

Ausgewählt, weil auf die Notwendigkeit der Biopsie und Abhängigkeit der Auswertbarkeit der Ergebnisse von Vortherapien hingewiesen wird.

CHAPTER 5 THE MANAGEMENT OF LOCOREGIONAL RECURRENCE

Locoregional recurrence following mastectomy

.....

Diagnosis

It is desirable that biopsy evidence of local recurrence be obtained before any consideration of therapy. In instances of unresectable or diffuse chest wall involvement, fine needle biopsy or core biopsy should be performed to establish the diagnosis. The initial assessment should also include tests to determine the nature and location of any metastases, given that a considerable proportion of such women will have associated metastatic disease (see 'Prognosis' below).

Treatment

.....

Locoregional recurrence following breast conservation

Following breast conservation, locoregional recurrence is defined as recurrent

.....

Diagnosis

Local recurrence after breast conservation is detected by either the clinical presence of an abnormality or at regular mammographic follow-up. Changes at mammography may be difficult to interpret due to the presence of scar tissue at the operation site. Following radiotherapy to the breast, pathological diagnosis may be difficult and atypia is commonly reported. Stereotactic core biopsy is thus preferable to fine needle biopsy (Level IV).²²³ MRI has been advocated but is less sensitive.²¹⁴ The initial assessment should also include tests to determine whether any distant metastases are present.

Treatment

.....

Beispiel 26: Pathologische Diagnostik bei fortgeschrittenem Mammakarzinom

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 85-88]

Ausgewählt, weil zu jedem möglichen Symptom auf die Verfahren zur pathologischen Sicherung der Diagnose hingewiesen wird.

CHAPTER 7 SPECIAL PROBLEMS OF ADVANCED BREAST CANCER

....

Pleural effusion

The development of a malignant pleural effusion is a common complication of advanced breast cancer. The usual mechanism is through infiltration of the pleura by neoplastic cells, but occasionally an effusion may be secondary to impaired pleural lymphatic drainage from mediastinal tumour. In the latter case, the effusion may not contain malignant cells, even though it is due to the patient's cancer.

Pleural effusions in patients with breast cancer may have many causes other than cancer, such as pulmonary embolism, cardiac failure and infection. It is essential that appropriate diagnostic procedures, including a pleural tap, be performed before starting any treatment. For optimum cytological examination, 250–500 mL of fluid should be sent to the laboratory for preparation of a cell block from the spun sediment.

...

Bony metastases

Solitary bone lesion

It is important to ensure that a solitary lesion is a metastasis before treatment. In such cases bone biopsy should be considered.

Solitary vertebral lesion

If X-ray and bone scan suggest a solitary metastasis, MRI should be performed. This may reveal that the lesion is not solitary or that it has characteristics of a metastasis. Management should not be changed without histological evidence.²⁹¹

The pathological fracture

This may be the first presentation of a bony metastasis. It is most common in the proximal femur.

.....

D.10 Prognosekriterien

Prognosekriterien setzen sich aus unterschiedlichen Faktoren zusammen, die zudem zu unterschiedlichen Ereignissen eine prognostische Aussage treffen können.

Beim invasiven Karzinom betrifft dies hauptsächlich die Prognose bezüglich des Gesamtüberlebens und des rezidivfreien Überlebens. Teilweise gehen diese Kriterien/-Faktoren (u.a. Lymphknotenstatus, Östrogen/Progesteron-Rezeptorstatus, HER2-Status) einher mit einem besseren oder schlechteren Ansprechen auf eine bestimmte Therapieform.

Beim intraduktalen Karzinom betrifft die Prognose in der Regel das Lokalrezidiv, ferner das Risiko einer invasiven Erkrankung. Hier gehen vor allem die Resektionsränder und die Ausdehnung des DCIS mit in die Prognoseschätzung mit ein.

Problem:

- Die Kenntnis der Prognose ist für Therapieentscheidung von Arzt und Patientin von entscheidender Bedeutung, in der Regel wird bei Therapien nur die Lebenszeit bzw. Rezidivfreiheit (5 Jahre oder 10 Jahre) untersucht. Weitergehende Fragestellungen (z.B. Prognose der Lebensqualität) werden in den Studien nicht ausgewertet / durchgeführt.
- Die Prognose der individuellen Patientin wird durch eine Vielzahl von prognosebestimmenden Kriterien beeinflusst, deren Wirkung sich nur eingeschränkt in eine Maßzahl übertragen lässt.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie soll zu prognosebestimmenden Kriterien Stellung beziehen, insbesondere sollte auf ihre Validität und Bedeutung bei Therapieentscheidung hingewiesen werden.
(Zur Qualität und Darstellung der Daten siehe auch Kapitel D.4 „Epidemiologie“)
- Neben den spezifischen Kriterien des Mammakarzinoms (z.B. Staging; Grading, Ansprechen auf die Therapie) sollte eine Leitlinie auch die individuellen Faktoren (z.B. Alter, Begleiterkrankungen) benennen, die die Prognose und damit auch die Entscheidung über das weitere Vorgehen beeinflussen können.
- Es sollte darauf hingewiesen werden, welche auf Prognosekriterien basierende Aussagen, wie und wann mit der Patientin kommuniziert werden können. (Siehe auch Kapitel D.18 „Psychoonkologie“)

Beispiel 27: Prognosekriterien

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 17]

Ausgewählt, weil individuelle Faktoren beschrieben werden.

Outcome of advanced breast cancer

Locally advanced breast cancer resembles recurrent locoregional disease, and the outcome is fundamentally dependent on the result of local tumour control. There is a high incidence of subsequent metastatic disease^{7,9} which will reduce survival prospects. There have been cases where women with advanced breast cancer, including with metastases, have lived for several years.

The prognosis is likely to be most unfavourable if the tumour is poorly differentiated on histological examination and has negative hormone receptor status.

Prognosis in the presence of metastatic disease relates powerfully to the disease-free interval following diagnosis and management of the primary tumour. Early relapse is associated with a low median survival rate of less than a year, while a disease-free interval of five years may result in a survival of up to 40 months.²⁶

Quality of life is also a significant independent prognostic predictor.²⁷

The site of metastases is important prognostically, with locoregional recurrence or metastases to bone having a more favourable prognosis than for those patients with metastases in the lung or brain. The number of metastatic sites also has a greater impact on prognosis.

Oestrogen receptor status may play a role in both treatment and prognosis of locally recurrent and metastatic breast cancer.

A retrospective study has identified several factors which significantly affect postmetastasis survival: metastasis-free interval, site of metastasis, and previous type of therapy (for example, hormone or chemotherapy).²⁸

D.11 Operative Therapie

D.11.1 Stellung der operativen Therapie und Behandlungskonzept des Mammakarzinoms

Die Diagnose Mammakarzinom ist gedanklich häufig mit der „absoluten Notwendigkeit zur Einleitung einer operativen Therapie“ verbunden, obwohl grundsätzlich die Berücksichtigung des individuellen Falles auch hier die Diskussion von möglichen Alternativen erfordert.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte das Outcome mit und ohne Therapie, bzw. mit und ohne chirurgische Maßnahmen darstellen, um eine Berücksichtigung aller Maßnahmen zu ermöglichen.

Beispiel 28: Ziele der chirurgischen Therapie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 51]

Ausgewählt, da dieser Aspekt allein bei dieser Leitlinie aufgetaucht ist und auch hierzu „Levels of Evidence“ dargestellt sind.

CHAPTER 4 SURGERY FOR INVASIVE BREAST CANCER

..

The aim of surgery for primary breast cancer is to eradicate the primary tumour and any local extension in the hope of achieving total disease control.

Indirect evidence suggests that surgical intervention may extend survival from the time of clinical detection. In an historical comparison, women treated by radical mastectomy appeared to survive longer than women whose breast cancer was untreated,¹⁸⁵ and in the long-term follow-up of women treated by radical mastectomy, about 30 per cent of women were alive 30 years after surgical treatment (**Level III**).¹⁸⁶

There have been two randomised trials involving women over 70 not having surgery. In the first, women were randomised to either tamoxifen 40mg daily or tamoxifen plus optimal surgery.¹⁸⁷ At a median follow-up of 34 months, many women on tamoxifen alone had progressed to surgery, but there was no demonstrable difference in quality of life or survival rate. The trial is continuing. However, a number of women over the age of 70 years are of good performance status and good prognosis and should probably be treated along standard treatment lines, which in most circumstances would be wide local excision followed by post-operative radiotherapy. There is no evidence to suggest that these patients have any greater difficulty coping with such treatment.

In the second trial¹⁸⁸ women were randomised to either wedge resection or tamoxifen 40mg daily. At a mean follow-up of 65 months, significantly more women in the tamoxifen group had progression of their cancer. There was no difference in overall survival, cause of death, the rate of metastases or the site of initial metastasis.

Further evidence supporting the value of surgical excision is provided by randomised controlled trials of screening mammography. Women offered mammographic screening and treatment of screen detected cancers have significantly lower mortality than women in unscreened control groups in population-based trials of mammographic screening (**Level I**).¹⁸⁹

The surgical treatment of primary breast cancer has devolved into two basic procedures:

- complete local excision (CLE) with axillary dissection
- total mastectomy with axillary dissection

D.11.2 Diagnosesicherung

Zur definitiven Klärung einer klinischen und radiologischen Verdachtsdiagnose und Einleitung der weiteren Therapie ist die Gewinnung von histologischem Material obligat, dieses kann nur durch invasive Maßnahmen gewonnen werden. Hierzu eignen sich sowohl operative wie auch interventionelle radiologische Verfahren.

Problem:

- In Leitlinien sind die Indikationen für die Auswahl des Verfahrens zur Diagnosesicherung häufig nicht definiert. In der Praxis orientiert sich die Indikationsstellung nicht an Qualitätskriterien des Diagnoseoutcomes, sondern hängt vielmehr von den zur Verfügung stehenden Einrichtungen ab.
- Der Zugangsweg (periareolär, tumorzentriert) ist nicht durch die Literatur abgesichert.
- Die richtige Lokalisation der Gewebprobe anhand der Vorbefunde gestaltet sich oft schwierig, auch fehlen in vielen Leitlinien Vorgaben, wann eine intraoperative Kontrolle (z.B. Schnellschnittuntersuchung) erforderlich ist.
- Die pathologisch anatomische Kontrolle erfolgt in unterschiedlichen Verfahrensweisen, diese beschränken sich nicht nur auf den Zeitablauf (z.B. intraoperative Schnellschnittdiagnostik), sondern auch auf den Umfang der Diagnostik (z.B. intraoperatives Staging durch Lymphknotenentnahme).

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte festlegen, unter welchen Voraussetzungen welches Verfahren zur Diagnosesicherung zu empfehlen ist.
- Es sind Angaben darüber vorzusehen, wie die Lokalisation des verdächtigen Areals und Gewebes erfolgt und die Qualitätskontrolle (z.B. Schnellschnittuntersuchung) des Entnahmevorgangs erfolgen soll.
- Es sind Empfehlungen zu Markierung und Umfang der Gewebeentnahme für die pathologisch anatomische Untersuchung zu geben und wann eine intraoperative oder verzögerte Aufarbeitung der Gewebeproben erforderlich ist.
- Die Beschreibung der Verfahren sollte neben technischen Angaben zur Durchführung (z.B. Minimalinvasiv, Inzisionstechnik) auch Angaben zu Diagnosesicherheit und Komplikationen enthalten.

Hinweis:

Bei den Empfehlungen zur Diagnosesicherung sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Beispiel 29: Biopsieverfahren

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S.44-46]

Ausgewählt wegen der ausführlichen Darstellung.

3.3 INVESTIGATIONS

.....

Fine-needle aspiration biopsy

Cytological examination of material obtained by fine needle aspiration has been used for many years to establish a preoperative diagnosis in cases of palpable breast cancer.¹⁷⁵ In the case of an impalpable lesion, a cytological sample can be gained by fine needle aspiration guided by either mammography or breast ultrasound (**Level III**).¹⁷⁶ It may require hook wire localisation and imaging.

The accuracy of breast cytology is very high when carefully performed and the cytologist is expert.¹⁷⁷ When a diagnostic sample of malignant cells is obtained, it may be possible to proceed directly to definitive surgery without a preliminary open biopsy.¹⁷⁸

Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) provides a cytological rather than histological diagnosis. Before definitive surgery, it is necessary to have clinical and imaging support for the cytological diagnosis. Hormone receptor status can be determined using cytological aspirates.

Core biopsy

Core biopsy uses a wide bore needle to obtain a tissue sample which may provide a definitive histological diagnosis. As for fine needle aspiration, core biopsy may be performed on palpable lesions or, with mammographic or ultrasound guidance, on impalpable tumours (**Level III**).¹⁷⁹ Where calcification is present, it should be submitted for a specimen X-ray to ensure correct sampling of the lesion.

Core biopsies need to be done by those familiar with the technique and its application in patient care. If the lesion is palpable, core tracks should be placed in such a way as to enable surgical excision of the track. This is also preferable for stereotactic core biopsies of impalpable lesions, but not always possible. In this situation, prior planning should be conducted in conjunction with the treating surgeon or multidisciplinary team.

Key point

The use of either fine needle aspiration or core biopsy to establish a preoperative diagnosis allows detailed discussion with the woman about surgical management and may permit a one-stage surgical procedure.

(See iSource National Breast Cancer Centre guidelines on *Breast fine needle aspiration and core biopsy*, in preparation.)

Open biopsy

When a cytological or histological diagnosis has not been obtained prior to surgery and there is still a strong clinical suspicion of malignancy, an open biopsy can be used to obtain a tissue diagnosis. It can be done either as an independent procedure or as part of a planned treatment procedure.

It is preferable to obtain an open biopsy as an independent procedure. This provides detailed information about the type and extent of the tumour, together with material for the assessment of hormone receptor proteins and other prognostic indices, before treatment is discussed. Information about the extent of disease, including vascular or lymphatic permeation and the presence of EIC, is of value in planning further surgical procedures.^{180,181}

Where possible, a small lesion should be excised completely, when open biopsy is performed. Impalpable lesions may require needle localisation under mammographic or ultrasound control before open biopsy to assist surgical location. Excised specimens should be submitted for a specimen X-ray or ultrasound. They should be oriented by the surgeon and the tissue must not be incised.

D.11.3 Brusterhaltende Therapie

Unter Berücksichtigung der Tumorausbreitung, Lokalisation, Malignität und der erweiterten Therapieziele wird in vielen Fällen eine brusterhaltende Therapie (BET) empfohlen. Zu einigen klinischen Konstellationen und OP-Techniken liegen zwischenzeitlich Langzeiterfahrungen vor, die auch eine Outcome-orientierte Betrachtung in Leitlinien zulassen.

Problem:

- Die Indikationsstellung für die brusterhaltende Therapie unterliegt verschiedenen Faktoren.
- Die Tumorgöße und -art sowie das Verhältnis zur Brustgröße ist individuell sehr unterschiedlich, so dass es schwierig ist, in Leitlinien einen geeigneten Indikationskatalog zu erstellen.
- Das Ergebnis der BET hängt von der Art und Qualität der Durchführung der BET ab. Es gibt unterschiedliche „Schulen“ mit verschiedenen Vorgehensweisen.
- Der Einfluss des Zugangswegs, wie beispielsweise Einbeziehung eines Punktionskanals, Einbeziehung der Haut über dem Tumor bei Tumornähe, perimamillärer Zugang wegen Optik und das Ausmaß der Resektion Tumorektomie vs. Quadrantektomie auf das Outcome werden unterschiedlich beurteilt.
- Es gibt keine einheitliche, durch Studienlage abgesicherte Definition des Sicherheitsabstandes.
- Die Art der Markierung für Sentinel Lymphknoten bei der BET ist noch Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion.

Vorschlag:

- Leitlinien sollten einen Rahmen für die Indikation zur brusterhaltenden Therapie vorgeben. Diese sollte die individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung von Tumorgöße und -art, zusammen mit dem Verhältnis zur Brustgröße ermöglichen.
- Die Indikationsstellungen der versch. Vorgehensweisen und die Mindestvoraussetzungen einschließlich der erforderlichen adjuvanten medikamentösen und radiologischen Therapie sind umfassend zu beschreiben. Zu den zu definierenden Rahmenbedingungen für die Durchführung der BET gehören:
 - erforderliche präoperative Diagnostik
 - Erfahrung des OP-Teams
 - Interaktion mit den Durchführenden der adjuvanten medikamentösen und radiologischen Therapie
- Die empfohlenen OP-Methoden sind darzustellen. Dazu gehören:
 - Zugangsweg:
 - Einbeziehung eines Punktionskanals
 - Einbeziehung der Haut über dem Tumor bei Tumornähe
 - perimamillärer Zugang wegen Optik?
 - Ausmaß der Resektion:
 - Tumorektomie
 - Segmentresektion
 - Quadrantektomie
 - erforderliche adjuvante Therapie

- Der Sicherheitsabstand vom tumorfreien Gewebe soll für jede Tumorart definiert sein, auf alternative Techniken und Verfahren, wenn dieser nicht eingehalten werden kann, ist möglichst zu verweisen.
- Die bei der BET erforderlichen weiterführenden diagnostischen Maßnahmen (z.B. Markierung für „Sentinel Lymphknoten“) und obligate therapeutische Maßnahmen (z.B. Bestrahlung) sind darzustellen und sollten in die Nutzen / Risikobeurteilung der BET einbezogen werden.

Beispiel 30: BET

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 51]

Ausgewählt wegen der Darstellung mit „Levels of Evidence“

CHAPTER 4 SURGERY FOR INVASIVE BREAST CANCER

....

4.1 BREAST CONSERVING SURGERY

Breast conserving surgery demands CLE, which by definition means clear histological margins with a rim of normal breast tissue around the periphery of the primary tumour on all sides. This procedure is suitable for tumours which are unifocal and in which clear margins can be obtained, if necessary by including overlying skin. All the requirements of treatment must be taken into account when planning the incision.

There is no absolute limit to the size of a tumour which can be locally excised without incurring a high risk of recurrence; 3–4cm is often regarded as a practical limit.¹⁹⁰ The aim of treatment is to maximise control of the disease and decrease the impact of breast cancer on the woman's quality of life. However, the relativity of tumour size to breast size and the achievement of an acceptable cosmetic result are equally important considerations.

A breast conserving protocol comprises CLE in which clear margins are obtained by any surgical technique (including segmentectomy and quadrantectomy),¹⁸² combined with axillary dissection and followed by adjuvant radiation therapy to the breast (see below). Completeness of excision minimises the risk of local recurrence. There are no reliable data to show a definite width of margin that is necessary for complete excision, but re-excision should be considered where the tumour extends to and or involves the margin.

For specimens of impalpable lesions that are accompanied by a specimen radiograph, it is essential to correlate the radiological and histological appearances. Blocks should be selected from the area of the radiological abnormality which can be identified, by either slicing or repeating an X-ray of the slices or by using a localisation device in which a grid reference is used to locate the areas of interest. Either method is acceptable. Any lesion present within the specimen should be described and its maximum dimension recorded in millimetres. The relationship of the lesion to the excision margins should be recorded and the distance to the nearest margin or margins, measured.¹⁸²

Very small, well differentiated tumours are associated with decreased levels of axillary involvement, and in such cases after discussion, consideration may be given to omission of axillary dissection. It should be noted that even in T1b tumours (6–10mm), the probability of lymph node involvement approaches 20 per cent (**Level III**).¹⁹¹ Studies of sentinel node biopsy may help to resolve this issue (see also section 4.4, Management of the axilla). (see Appendix C for TNM clinical classification).

When the omission of axillary dissection from a breast preserving protocol is considered, the woman should be fully informed of the risk of axillary node metastases being undetected. Radiotherapy could be offered as an alternative.

Weiteres Beispiel zur Entscheidungsfindung zwischen Mastektomie oder BET:

=> Beispiel 33: Mastektomie im Vergleich zur BET

D.11.4 Rekonfiguration

Um wesentliche Ziele der BET (kosmetisches Outcome und verminderte psychische Belastung der Patientin) erreichen zu können, sind neben den onkochirurgischen Qualitätsaspekten (Tumorfreiheit, Überleben und Rezidivfreiheit) auch Aspekte der onkoplastischen Chirurgie zu berücksichtigen. Onkoplastische Verfahren bieten hierbei die Möglichkeit ausgedehnterer Resektionen bei einem Formerhalt der Brust.

Vorschlag:

- Es sollte beschrieben werden, welche Maßnahmen zur Rekonfiguration (lokale Maßnahmen / Fernlappenplastiken) bei der BET durchzuführen sind.
- Eine Leitlinie sollte auch Qualitätskriterien für die Durchführung von Rekonfigurationsmaßnahmen bei der BET angeben.

Beispiel 31: Onkoplastische Chirurgie

LL 4 AGO-Ös; Mammakarzinom [S. 6]

Ausgewählt, weil die onkoplastische Chirurgie und der Stellenwert zumindest erwähnt wird, wobei in diesem Auszug auch die absolute Priorität der onkochirurgischen Qualität betont wird.

5. Onkoplastische Chirurgie

Onkoplastische Rücksichten dürfen keine onkologischen Einbußen mit sich bringen. Das ästhetische Ergebnis der brusterhaltenden Chirurgie ist ein wichtiges Qualitätskriterium.

Dazu stehen Reduktions-, Lifting-, Verschiebe- und Ersatztechniken mit körpereigenem und/oder –fremdem Material zur Verfügung. Dies gilt auch nach ablativen Maßnahmen.

Für Patientinnen, die eine Zusatzdosis auf das Tumorbett benötigen (Boost), ist die Exzisionshöhle mit chirurgischen Clips in allen Dimensionen (6 Clips) zu markieren und bei Verschiebetechniken die Exzisionshöhle als solche zu erhalten, damit diese identifizierbar bleibt und kleinvolumig bestrahlt werden kann.

D.11.5 Mastektomie

Die Mastektomie wird in der Regel dann durchgeführt, wenn eine brusterhaltene Therapie nicht möglich ist, oder die Patientin bei kurativer Zielsetzung eine Bestrahlung ablehnt.

Problem:

- Die Entscheidung zur Mastektomie erfordert neben der Diagnosesicherung und Festlegung der individuellen Therapieziele auch eine ausreichende Beurteilung der möglichen Alternativen wie z.B. der BET.
- Das Outcome hängt auch bei der Mastektomie stark von der Qualität der Durchführung ab. Das Ausmaß und die Positionierung der Hautresektion, die Tiefenausdehnung, eine Mitnahme der Pektoralisfaszie erfolgen uneinheitlich.
- Die Vor- und Nachteile und Voraussetzungen für die Anwendung besonderer Techniken, wie beispielsweise die hautsparende Mastektomie (mit Sofortwiederaufbau), sind wenig bekannt und werden daher in die Überlegungen kaum mit einbezogen.

Vorschlag:

- Leitlinien sollten einen Rahmen für die Indikation zur Mastektomie vorgeben. Dieser sollte eine individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung von Tumorgröße und -art, Verhältnis zur Brustgröße, den Therapiezielen und alternativer Verfahren ermöglichen.
- Die Rahmenbedingungen an die Durchführung der Mastektomie sind zu definieren, dazu gehören:
 - erforderliche präoperative Diagnostik
 - Erfahrung des OP-Teams
- Die empfohlenen OP-Methoden sind darzustellen. Dazu gehören:
 - Ausmaß und Positionierung der Hautresektion
 - Tiefenausdehnung
 - Begrenzung des OP-Feldes
 - erforderliche adjuvante Therapie
- Die Indikationen zum Einsatz von besonderen Formen und Techniken sind zu nennen.

Beispiel 32: Mastektomie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 52]

Ausgewählt wegen der Darstellung mit „Levels of Evidence“.

4.2 TOTAL MASTECTOMY

In clinical trials conducted in the 1960s, total mastectomy combined with axillary dissection or radiation treatment to the axilla achieved survival rates similar to those achieved by the Halsted radical mastectomy.¹⁹² Later studies confirmed this (Level II)^{193,194} and there is now essentially no role for Halsted therapy in modern care of breast cancer.¹⁹⁵

The surgical protocol for a total mastectomy includes complete excision of the breast parenchyma with preservation of the underlying pectoral muscles.

Total mastectomy is an appropriate treatment for women whose tumours extend widely within the breast, have ill defined margins which defy CLE, directly involve the nipple or overlying skin, or who do not choose breast conservation. Nipple involvement does not always preclude breast conservation. In such cases, excision of the central breast tissue, including the nipple, is often feasible. It is reasonable to reconstruct the nipple as a secondary procedure.¹⁹⁶

Skin sparing and nipple preserving mastectomy with immediate reconstruction may have a place in the treatment of early breast cancer. Although no long-term results of this technique are yet available, early data suggest no increase in the risk of local recurrence when tumours of comparable size are treated by skin sparing mastectomy as opposed to total mastectomy (**Level III**).¹⁹⁷⁻¹⁹⁹

Beispiel 33: Mastektomie im Vergleich zur BET

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 52-55]

Ausgewählt wegen ausführlicher Darstellung und Abwägung von BET und Mastektomie mit Angabe von „Levels of Evidence“.

4.3 COMPARISON OF BREAST CONSERVING SURGERY WITH MASTECTOMY		
<p>Pre-operatively, about 70 per cent of mammographically detected cancers and 50 per cent of clinically detected cancers appear suitable for breast conservation,²⁰⁰ and this option should be discussed with the woman. Numerous randomised, controlled clinical trials have demonstrated no difference in distant metastases or survival among women with operable breast cancer treated by mastectomy compared with those treated by breast conserving surgery (Level I),^{195,201-203} when both have included axillary dissection. The incidence of local recurrence is 1–2 per cent per year in women who have breast conserving surgery followed by radiotherapy²⁰⁴ In comparable tumours, the incidence of local recurrence following mastectomy is 3–5 per cent at 10 years, or less than 0.5 per cent per year.²⁰⁵ The choice of surgery is an individual one and each woman should be fully informed of her options, including the risks and benefits of each procedure. The woman should be informed that local recurrence can occur even in surgery properly performed and she should be made aware of the potential need for further surgery if the margins are positive. The cosmetic result of breast conserving surgery has a high level of acceptance,²⁰⁶ gives an opportunity to preserve the breast shape, avoids the need for a prosthesis or reconstructive surgery, facilitates a better fit of clothing and in general is associated with less impact on body image and sexuality. These are factors which may influence a woman's decision in favour of breast conserving surgery. In discussion of choice between breast conserving surgery and mastectomy, women should be informed that body image is better preserved with conservation surgery (Level I).²⁰⁷</p>		
Guideline	Level of evidence	Reference
In discussion of the choice between breast conserving surgery and mastectomy, women should be informed that body image is better preserved with conservation surgery.	I	207
<p>Specific situations in which mastectomy may be preferred to breast conserving surgery include:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a tumour of such a size relative to the breast that a satisfactory cosmetic result may not be obtained • multifocal disease • co-existence of extensive intraductal carcinoma or DCIS which is of high grade and which cannot be excised with clear margins • prior radiation therapy to the breast • previous history of collagen disease, particularly scleroderma • widespread indeterminate micro-calcification within the breast, which may make mammographic follow-up difficult • when the woman chooses mastectomy in the knowledge that the two treatments are equally effective <p>Studies comparing breast conserving surgery and mastectomy have shown similar psychosocial morbidity for both procedures, even twelve months after surgery (Level III).⁸⁰ However, an influential factor during the first twelve months appears to be choice, with those offered a choice of surgery experiencing fewer psychological difficulties in the first 12 months than those who were not (Level III);⁸⁰ this was not evident three years after surgery.²⁰⁸ Regardless of surgery type, some women will suffer problems with sexuality,^{129,209} although there is some evidence that this effect is less marked in women having breast conserving therapy.¹²⁹ The most consistent finding is that body image is much better in women who have breast conserving surgery.^{73,129,207} Further research is needed to elucidate the impact of different forms of surgery on physical health, anxiety, depression and global quality of life. Overall, there is no evidence for a substantial difference in post-operative psychological health between women who have had breast conservation and those who have had mastectomy^{80,210-215} although the focus of anxiety may be different. Many women who have mastectomy will be able to have breast reconstruction. In some cases, this can be planned before mastectomy and carried out at the same time. Women with cancers suitable for immediate reconstruction should be informed of this option before surgery.</p>		
Guideline	Level of evidence	Reference
Where appropriate, women should be offered a choice of either breast conserving surgery followed by radiotherapy or mastectomy, as there is no difference in the rate of survival or distant metastasis.	I	195

Beispiel 34: Empfehlungen zur BET / Mastektomie

LL 6 CMA; 3. Mastectomy or lumpectomy? (2002) [S. 1]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Zusammenstellung, Einzelheiten in der kanadischen Darstellung sind jedoch nicht allgemein akzeptiert.

Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer:**3. Mastectomy or lumpectomy?****The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (2002 update)**

.....

Abstract

Objective: To assist women and their physicians in making the most clinically effective and personally acceptable decision regarding the choice of primary surgery for potentially curable breast cancer.

Options: Breast-conserving surgery (BCS; also referred to as lumpectomy or wide local excision) or mastectomy.

Outcomes: Local recurrence, disease-free survival, overall survival, cosmetic results.

Evidence: Systematic computerized search of MEDLINE (1980 to May 2001) and CANCERLIT (1985 to May 2001). Nonsystematic review of breast cancer literature to December 2001.

Benefits: Minimization of disfigurement offered by BCS.

Harms: The need for radiotherapy and the greater costs associated with BCS.

Recommendations:

For patients with stage I or II breast cancer, BCS followed by radiotherapy is generally recommended. In the absence of special reasons for selecting mastectomy, the choice between BCS and mastectomy can be made according to the patient's circumstances and personal preferences.

- Mastectomy should be considered in the presence of any of the following:
 - a. factors that increase the risk of local recurrence such as extensive malignant-type calcifications visible on the mammogram, multiple primary tumours or failure to obtain tumour-free margins;
 - b. physical disabilities that preclude lying flat or abducting the arm, thus preventing the use of radiotherapy;
 - c. absolute contraindications for radiotherapy such as pregnancy in the first or second trimester or previous irradiation of the breast, or relative contraindications such as systemic lupus erythematosus or scleroderma;
 - d. large tumour size in proportion to breast size; e. the patient's clear preference for mastectomy.
- The following factors are not contraindications for BCS: the presence of a centrally located tumour mass, axillary lymph-node involvement or the presence of breast implants.
- In some cases, preoperative chemotherapy can shrink a large primary tumour and allow for BCS.
- Before deciding between BCS and mastectomy, the physician must make a full and balanced presentation to the patient concerning the pros and cons of these procedures.
- Whenever an open biopsy is performed on the basis of even modest suspicion of carcinoma, the procedure should be, in effect, a lumpectomy, using wide local excision of the intact tumour surrounded by a cuff of tumour-free tissue (determined by palpation and visual inspection).
- The following recommendations should be observed to provide optimum clinical and cosmetic results:
 - a. tumour-involved margins should be revised;
 - b. separate incisions should be used for removal of the primary tumour and for the axillary dissection except when these coincide anatomically;
 - c. curvilinear incisions, concentric with the areolar margin, or transverse incisions are recommended over radial incisions.
 - d. drains and approximation sutures should not be used in the breast parenchyma.

Validation: The authors'

Sponsor:

Completion date: December 2001.

Beispiel 35: Auswahlkriterien BET/ Mastektomie

LL 6 CMA; 3. Mastectomy or lumpectomy? (2002) [S. 5]

Ausgewählt, weil besondere Auswahlkriterien (wie z.B. auch Kontraindikationen zur der bei BET obligaten adjuvanten Strahlentherapie) übersichtlich zusammengefasst sind.

Special reasons for selecting mastectomy

- Mastectomy should be considered in the presence of any of the following:
 - a. factors that increase the risk of local recurrence such as extensive malignant-type calcifications visible on the mammogram, multiple primary tumours or failure to obtain tumour-free margins;
 - b. physical disabilities that preclude lying flat or abducting the arm, thus preventing the use of radiotherapy;
 - c. absolute contraindications for radiotherapy such as pregnancy in the first or second trimester or previous irradiation of the breast, or relative contraindications such as systemic lupus erythematosus or scleroderma;
 - d. large tumour size in proportion to breast size;
 - e. the patient's clear preference for mastectomy.

.....

Contraindications to radiotherapy

In the absence of contraindications, radiotherapy should be a standard adjunct to BCS. In the NSABP trial of BCS versus mastectomy, at 12 years of follow-up the cumulative rates of recurrence following BCS were 10% among those who received radiotherapy and 35% among those who did not (level I evidence).⁵ However, physical disabilities may prevent the use of radiotherapy; for example, if the patient cannot lie flat, abduct the arm to 90° or place the hand on the forehead. Contraindications to radiotherapy include pregnancy or previous therapeutic irradiation of the breast or thorax. Women in the third trimester may undergo adjuvant radiotherapy after delivery. There may also be relative contraindications such as a history of systemic lupus erythematosus or scleroderma (see **guideline 6**).

If any of the above situations is present, women should be made aware that the risk of local recurrence is increased without radiotherapy and that this can be avoided by mastectomy.

D.11.6 Rekonstruktion nach Mastektomie

Die Rekonstruktion der Brust dient primär der psychischen Stabilisierung der Patientin und ist daher in vielen Fällen ein wesentlicher Bestandteil der Therapie.

Problem:

- Auf rekonstruktive Maßnahmen wird nur hingewiesen, die spezifischen Anforderungen und verschiedenen Vorgehensweisen werden nur in wenigen Leitlinien ausführlich dargestellt.
- Der Zeitpunkt für die Rekonstruktion hängt neben onkologischen (z.B. Wahrscheinlichkeit des Rezidivs) vor allem von individuellen Patientenbedürfnissen ab.

Vorschlag:

- Es sind die verschiedenen Rekonstruktionsmaßnahmen und die spezifischen Anforderungen an die Durchführung darzustellen. Hierzu gehören insbesondere auch:
 - Zeitpunkt der Rekonstruktion
 - Art der Rekonstruktion
 - Anforderungen an das Behandlungsteam

Beispiel 36: Bedeutung der Rekonstruktion

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 16]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen allgemeinen Darstellung.

4.5 Breast Reconstruction

General Principle

Breast reconstruction is an important option for a woman who has had or is to have a mastectomy.

Breast reconstruction should be available to women of all age groups and after different types of surgery and can be performed at the time of mastectomy or at any time thereafter.

Key points

- Surgeons performing breast cancer surgery should ensure that breast reconstruction after mastectomy is available to their patients and when treatment options are being discussed reconstruction should be included.
- Reconstruction of some type can usually be carried out regardless of age or the type of mastectomy performed.
- The majority of women undergoing reconstruction are pleased with the result.
- There are no absolute contraindications in a woman who is fit enough for mastectomy, other than her wish not to have a reconstruction.
- Breast reconstruction can be performed at the time of mastectomy (immediate reconstruction) or at any time thereafter (delayed reconstruction).
- Approximately 50% of women offered reconstruction at the time of mastectomy accept, where as only 20% accept when offered delayed reconstruction (Dean et al 1983).
- The results of immediate and delayed reconstruction are comparable and no recommendation about timing is made.

Breast reconstruction has been shown to have an important role in psychological rehabilitation after breast cancer surgery.

Key Points

-

A woman undergoing reconstruction should have a realistic expectation of the final cosmetic result.

Key points

-

There are a number of techniques for performing reconstruction each of which has advantages, disadvantages and complications. The involvement of a plastic and reconstructive surgeon as part of the multidisciplinary team is highly desirable.

Key points

- ...

Breast reconstruction does not increase the risk of recurrence nor is there evidence of delay in detecting local recurrence. It can be used in conjunction with radiotherapy and chemotherapy.

Key points

-

There is no evidence of a significant risk to general health caused by the use of implants including those containing silicone gel but they are sometimes associated with local problems.

Key points

-

Clinical Comment

Breast reconstruction is now widely used both at the time of mastectomy and at a later date. Availability is limited in some regions and it seems a matter of high priority to improve this situation. The use of flaps versus tissue expansion is partly a matter of availability, partly based on patient characteristics and partly on the woman's preference. The option of breast reconstruction should be discussed with women undergoing mastectomy (Level C).

Beispiel 37: Verfahren der Rekonstruktion

LL 16 SIGN; Breast cancer in women [S. 15]

Ausgewählt wegen der kurzen, übersichtlichen Beschreibung des Vorgehens.

8 Operable breast cancer**8.1.3 BREAST RECONSTRUCTION AFTER MASTECTOMY**

Breast reconstruction does not appear to be associated with an increase in the rate of local cancer recurrence, nor to impede the ability to detect recurrence if it develops⁷¹ and can yield psychological benefit.⁷²

Breast reconstruction may be performed either at the time of mastectomy or as a delayed procedure. Immediate reconstruction has been reported to produce better cosmetic results.⁷³ The psychosocial effects of breast reconstruction, and the relative merits of immediate and delayed surgery, have not been adequately studied.

The choice of operation for an individual patient depends on several factors including breast size, the adequacy of skin flaps and whether radiotherapy is planned or has been previously used. Surgery to the opposite breast may be required to achieve symmetry. Techniques for reconstruction of the nipple/areola complex have been described.^{71, 74, 75} Alternatively, acceptable nipple prostheses may be made by taking a mould from the existing nipple.⁷⁵

Silicone implants are currently licensed in the United Kingdom for breast reconstruction.

Despite some adverse publicity there is no evidence that silicone prostheses are associated with significant systemic problems.⁷⁶

Who should perform breast reconstruction? Should it be the same surgeon who performs the mastectomy?

There are advantages and disadvantages to the same surgeon performing both operations. Certainly, the surgeon performing the reconstruction should be fully trained in all the appropriate techniques and in most units, will be a plastic surgeon.

Patients who are being prepared for a mastectomy should be informed of the option of reconstruction and, if appropriate, should discuss the options with a surgeon trained in reconstructive techniques, prior to their surgery.

C The possibility of breast reconstruction should be discussed with all patients prior to mastectomy.

Beispiel 38: Rekonstruktion

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 60]

Ausgewählt wegen der Darstellung mit „Levels of Evidence“.

4.5 BREAST RECONSTRUCTION

After treatment for breast cancer, women may have concerns about their appearance. For example, in a recent Australian study, 29 per cent of women reported feeling substantially less attractive and 13 per cent were unable to look at themselves naked after treatment for breast cancer and had low self-esteem following a mastectomy.¹²⁹ The study included women who had had either breast conserving surgery (54 per cent) or mastectomy (46 per cent), but the data were not analysed separately.

Breast reconstruction involves the use of a prosthesis or of tissue from other parts of the body to rebuild a breast removed by mastectomy. It does not interfere with the treatment of breast cancer.

The decision to choose breast reconstruction is a complex one and opinions vary as to whether it should be done at the time of treatment or later. Women should be given the opportunity to consider the procedure, so they can balance the advantages and disadvantages of reconstruction after mastectomy.²³⁶⁻²³⁹

Methods of reconstruction

The actual method of reconstruction will depend on the nature of the problem.²⁴⁰
There is no single method that is suitable for all women.²⁴⁰

In women with small breasts, a prosthesis may be a satisfactory method and may be used alone, or in association with a tissue expander. This latter device is used to achieve a gradual increase in the amount of available skin cover. A second procedure may be required to replace the expander with a definitive prosthesis. Complications occur in about 10 per cent of patients (Level III).²⁴¹

In some selected women with large and heavy breasts, a breast sharing reconstruction may be possible. With this technique, tissue from the other breast is taken for the reconstruction. Infection and loss of tissue occurs in about 5 per cent of cases (Level III).²⁴²

Skin and fat may also be transferred from the back, using the latissimus dorsimuscle as a flap. Donor site morbidity is minimal and complications of infection and tissue loss occur in fewer than 5 per cent of patients. A prosthesis may be necessary to augment the breast volume, and complications occur in fewer than 5 per cent of patients.²⁴³

In women with a suitable amount of loose skin and fat on the abdomen, a transfer of this tissue, either as a pedicled flap or as a free microvascular transfer, may be used. This is known as the TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous) flap method of breast reconstruction. The complications of infection and loss of tissue occur in about 5 per cent of patients. A further 10 per cent suffer some weakness and bulging of the abdominal wall.²⁴⁴ Because more muscle is used in the pedicled technique, the risk of abdominal weakness is potentially greater than with the microsurgical approach. Other potential complications of either the microsurgical or pedicled methods of reconstruction include fat necrosis in the reconstructed breast and asymmetry with the other breast.

There is no evidence that breast reconstruction increases the risk of recurrence of the original tumour, or that there is any significant impairment of the ability to detect any recurrence.²⁴⁵ However, continuing follow-up (including mammography) is advised, as all women who have had a cancer of the breast have a small but definite increased risk of developing a new cancer in the residual breast tissue.

Although there is no evidence that the use of silicone prostheses poses any longterm risk to general health,²⁴⁶ significant numbers of women have local reactions to the prostheses, which may develop a tight capsule, become hard or be rejected.²⁴⁶ Because of the controversy surrounding silicone breast implants, these have been replaced largely by saline-filled implants. Soft tissue reconstruction is preferred by many women, particularly if there have been complications from the use of prostheses.

Psychological issues

There is no evidence that women who seek breast reconstruction are, as a group, psychologically vulnerable.²⁴⁷

No randomised trials of the impact of breast reconstruction on patient wellbeing have been located. However, it appears that reconstruction may help women worry less about their health, as the surgery helps repair the constant reminder of the life threatening nature of the disease.²⁴⁸ Psychological health may be improved in the short term and body image may be improved at three and twelve months.²⁴⁹

Women who have breast reconstruction are almost always happy with their decision. They report a number of benefits, including: a feeling of being whole again, better psychological and social adjustment to their cancer and mastectomy, more positive body image, better sexual adjustment, less depression and feeling more comfortable without a prosthesis.²³⁷

D.11.7 Operative Therapie von Sonderformen und des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei der Ersttherapie

Einige Tumorformen wie z.B. der Morbus Paget, das DCIS, das inflammatorische Mammakarzinom und differenzialdiagnostisch bedeutsame Zystosarkoma phylloides erfordern bei Diagnostik und Therapie eine besondere Vorgehensweise.

Problem:

- Besondere operative Maßnahmen sind bei Sonderformen des Mammakarzinoms zu bedenken. Auch bei weit fortgeschrittenen Mammakarzinomen oder bereits bestehender Metastasierung wird die operative Ersttherapie abweichend von dem Standardvorgehen zu wählen sein.

Vorschlag:

- Im Rahmen der Darstellung der operativen Therapie sollte eine übersichtliche Auflistung der Sonderformen und notwendigen Therapieoptionen erfolgen.
- Auch sollten die Fälle aufgelistet werden, wann von der operativ therapeutischen Norm abgewichen werden soll.

Beispiel 39: Sonderformen des Mammakarzinoms DCIS

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 13]

Ausgewählt, weil übersichtlich auf wesentliche Besonderheiten hingewiesen wird.

Ductal carcinoma in situ, lobular carcinoma in situ and atypical hyperplasia

Some breast diseases, including ductal carcinoma in situ (DCIS), lobular carcinoma in situ (LCIS) and atypical hyperplasia (AH), are associated with an increased risk of invasive breast cancer.^{33,34}

.....

(Clinical practice guidelines on the management of DCIS, LCIS and AH are currently being prepared by the iSource National Breast Cancer Centre.)

Key points

In some cases of DCIS, invasion may never occur. This may be the result of interruption of the genetic changes which lead to invasive carcinoma.

Radiotherapy should be considered for women with DCIS where conservation is desired.

Axillary lymph node dissection is not necessary in the management of most patients with DCIS.

For women with LCIS and AH, annual physical examination and annual bilateral mammography appears to be the best management option.

Beispiel 40: Primärtherapie des lokal fortgeschrittenen Karzinoms

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 59]

Ausgewählt, weil auf die Besonderheiten aber auch Unsicherheiten im Vorgehen hingewiesen wird.

CHAPTER 4 THE MANAGEMENT OF LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

.....

Diagnosis

The initial assessment of locally advanced breast cancer is the same as for any woman presenting with advanced breast cancer. It must include confirmation of the clinical diagnosis by biopsy, as well as tests to determine the extent and nature of any metastases. See section 3.2 for details.

Treatment

The best outlook for patients with stage III breast cancer is obtained by using combined modality therapy with surgery, radiotherapy and systemic therapy (chemotherapy and/or hormone therapy). Treatment of local disease in women with locally advanced breast cancer must be more intensive than in women with early breast cancer, because the tumour is larger or involves tissue other than breast soft tissue.

Due to the potential complexity of the treatment program, patients with stage III breast cancer need to be seen by the various specialists, so the order of treatments can be agreed upon, ideally in a multidisciplinary clinic. As a consequence of the paucity of randomised controlled trials involving women with locally advanced disease, there is considerable uncertainty as to the optimum order of these treatments and whether all four treatments are required for the best results. There is some evidence¹⁹³⁻¹⁹⁵ and reasonable agreement that if multimodality treatment is considered the best option, then the optimal program could entail:

- chemotherapy (known as neoadjuvant chemotherapy if given before radiotherapy or surgery);
- local therapy (either surgery or radiotherapy);
- then more chemotherapy;
- then consideration of further local therapy - whichever was not used previously; and
- endocrine therapy (for example, tamoxifen if the tumour is oestrogen receptive, for at least five years (Level IV).¹⁹³⁻¹⁹⁵)

Regular clinical follow-up is recommended because of the relatively high risk of local relapse.

Chemotherapy

.....

Surgery

In most cases involving surgery, mastectomy is required. If surgery is chosen as the form of treatment for the axilla, a level III (full) dissection should be performed to decrease risk of regional relapse. Breast reconstruction techniques may be applicable in selected patients. Breast conserving surgery may be feasible after neoadjuvant chemotherapy.

If radiotherapy is given first, surgery for known or anticipated residual disease should be delayed until the radiation reaction has settled down. This may take six to eight weeks.

Radiotherapy

.....

Exceptions

There are exceptions to the intensive multimodal approach. One such example is the elderly and frail woman with a receptor-positive tumour, in whom tamoxifen alone (20 mg/day) is likely to reduce substantially tumour size and morbidity with few or no side effects. Response rates of 45-68 per cent to tamoxifen alone have been reported (Level III;²⁰¹ Level II²⁰²). Of course, in such situations the patient must be reviewed at regular intervals and additional treatment applied should the disease progress. Alternatively, if the disease remains static, continued hormone therapy may be considered.²⁰²

Inflammatory carcinoma

Inflammatory carcinoma presents clinically with involvement of the whole breast with redness and oedema and is characterised pathologically by infiltration of dermal lymphatics with tumour cells. Neoadjuvant preoperative chemotherapy produces high clinical response rates, particularly if anthracycline-based regimens are used and favourable responses are associated with improved survival (Level IV).²⁰³

Mastectomy and radiotherapy are also recommended, followed by endocrine therapy if the tumour is receptor positive.^{193,200} Sequential high dose chemotherapy with stem cell transplantation is being explored in this setting in a large phase II trial (PEGASE 02), with high pathological complete response rates reported (32 per cent).²⁰⁴

Mature results are awaited and a randomised trial will be required to compare this approach with standard dose therapy.

D.11.8 Axilladisektion

Problem:

- Es gibt diagnostische und therapeutische Indikationen zur Axilladisektion. Der Umfang der erforderlichen diagnostischen Axilladisektion wird unterschiedlich gesehen. So ist beispielsweise umstritten, ob der Sentinellymphknoten obligat, fakultativ oder nur in Studien entnommen werden muss, und welche weiteren Maßnahmen (z.B. Markierung von Lymphknoten) durchgeführt werden sollen.
- Auch gibt es uneinheitliche Kriterien zur Durchführung der präoperativen Diagnostik (Staging).
- Die Nebenwirkungen und Folgen (Lymphödem) sind vom Zugang zur Axilla, Ausmaß der Dissektion und der Technik abhängig.
- Das Outcome ist stark von der Erfahrung des Teams anhängig, bei der Diskussion von unterschiedlichen Verfahren in Leitlinien wird dieser, unter Umständen entscheidungsrelevante Aspekt, kaum betrachtet.
- Das Outcome nach alleiniger Entnahme des „Sentinel Lymphknotens“ ist hinsichtlich Überleben und Entwicklung eines Lymphödems bisher ungeklärt.

Vorschlag:

- Die Indikationsstellung zur diagnostischen Axilladisektion sollte möglichst übersichtlich dargestellt werden, dabei ist auf den Umfang, die verschiedenen Verfahren und deren Folgen hinzuweisen. Sowohl präoperativ als auch intraoperativ erhobene Befunde sind zu berücksichtigen.
- Die Festlegungen zur Durchführung der Axilladisektion in Leitlinien sollte insbesondere auch die Anforderungen der indirekt Beteiligten (z.B. Pathologen / Radiologen / Nuklearmediziner) berücksichtigen.
- Auf die team- und patientinnenabhängigen Faktoren, die die Entscheidung der Vorgehensweise beeinflussen können, ist hinzuweisen.
- Eine Leitlinie sollte zum Einfluss der alleinigen Entnahme des „Sentinel Lymphknotens“ auf das Überleben und Entwicklung von Komplikationen Stellung beziehen.

Beispiel 41: Axilla

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 57]

Ausgewählt wegen ausführlicher Darstellung mit Angabe des „Levels of Evidence“.

4. 4 MANAGEMENT OF THE AXILLA

Management of the axilla has several aims:

- eradication of metastatic disease within the axillary nodes
- assessment of nodal status for evaluation of prognosis
- assessment of nodal status to determine adjuvant therapy

Both dissection and irradiation are used in managing the axilla. The best approach needs to be considered, as there are side effects from both axillary dissection and axillary irradiation—in particular, lymphoedema.

Reported estimates of rates of lymphoedema following axillary surgery (sampling or dissection) and/or axillary irradiation vary widely, reflecting the methodological weaknesses of many of the studies that have investigated the prevalence of lymphoedema following treatment for breast cancer.²¹⁶ Rates of between 0 per cent and 58 per cent for axillary dissection alone (six studies); between 0 per cent and 11 per cent for axillary sampling (two studies) and 8 per cent for women who received axillary irradiation alone (one study) have been reported.²¹⁶ When both axillary surgery (dissection or sampling) and irradiation are given, reported rates of lymphoedema range between 6 per cent and 60 per cent (nine studies).²¹⁶ However, analysis of the significance of much of this research is complicated by the lack of comparability between studies and measurement methods, small sample sizes, poor differentiation of subgroups and methodological problems in individual studies.²¹⁶

Axillary dissection

The extent of axillary dissection can be defined with reference to the pectoralis minor muscle:

- level 1: lower axilla up to the lower border of pectoralis minor
- level 2: axillary contents up to the upper border of pectoralis minor
- level 3: axillary contents extending to the apex of the axilla

All nodes removed should be sent to the pathologist for examination.

Survival

....

Prognostic information

....

Sentinel node biopsy

....

Axillary irradiation

....

Axillary irradiation following dissection in women with limited nodal involvement

....

Axillary irradiation following dissection in women with greater lymphnode involvement or remaining disease in the axilla

....

Guideline

For most women with early breast cancer, a level 1 or level 2 axillary node dissection should be standard.*

Level of evidence

II

Reference

205, 207

Summary

Treatment of the axilla by either dissection or irradiation will reduce rates of axillary recurrence. In practice, most women will be offered axillary dissection as the first choice since this will also provide information to assist in staging and in contributing to decisions about systemic and locoregional adjuvant treatment.

While data are limited, general agreement was reached on certain recommendations for the management of the axilla at the Meeting on Axillary Dissection and Irradiation held at the Gold Coast, Australia in September 1998 (see Table 1 for a summary).

For some women, irradiation rather than dissection will be the preferred method of axillary control. This includes selected women in whom the result of axillary dissection would be unlikely to influence the decisions about systemic adjuvant therapy. Other women may not wish to have further surgery, and any decision should involve consultation with appropriate members of the multidisciplinary team.

Some women at high risk of axillary recurrence will require both axillary dissection and axillary irradiation. In particular, this will include those women who have remaining axillary disease following dissection.

Table 1: Recommendations for management of the axilla

- For women with early breast cancer, a level 1 or level 2 axillary node dissection should be standard.
- The omission of axillary dissection can be considered for some women, including: selected patients in whom the result of axillary dissection would be unlikely to influence the decisions about systemic and locoregional adjuvant therapy; and women with an isolated small low grade carcinoma.
- Axillary irradiation will reduce axillary recurrence.
- Where the risk of axillary recurrence is high, both axillary dissection and axillary irradiation should be considered. In particular, this will include those women who have remaining axillary disease following dissection.
- Management of the axilla should be determined by a multidisciplinary team in discussion with the patient. Patients should be informed of the benefits and risks of axillary dissection and axillary irradiation.

Beispiel 42: Sentinel-Lymphknoten

LL 14 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 14]

Ausgewählt wegen der klaren Darstellung und da der Aspekt der Überlebenswahrscheinlichkeit bei Entnahme Sentinel-Lymphknoten besser als im obigen Beispiel diskutiert wird.

4.3.3 Management of the AxillaGeneral Principle

The surgical management of the axilla aims to provide important information for staging on which decisions about systemic therapy will be based and to achieve adequate local control of the disease in the axilla.

Excision of axillary lymph nodes is recommended as an integral part of breast cancer surgery in order to stage the disease and hence the need for adjuvant systemic therapy.

Key Points

- Axillary lymph node status is the most powerful indicator of breast cancer prognosis (Fisher & Slack 1970).
- Clinical assessment of the axilla is associated with false-negative and falsepositive results and is too inaccurate to be used as the basis for decisions about systemic therapy.
- Histopathological nodal status is accepted as a key factor in decisionmaking about systemic therapy.
- Operations varying from limited node sampling to near total lymph node clearance have been promoted.

The extent of axillary dissection required to assess nodal status satisfactorily remains controversial.

Key Points

-

Sentinel node(s) biopsy has been proposed in those women without clinical involvement of the axilla, as a means of avoiding complete axillary dissection but its precise role is as yet unclear.

Key Points

- The sentinel lymph node is defined as the first lymph node(s) draining the primary tumour, in the lymphatic basin.
- The sentinel node can be identified by intra-operative lymphatic mapping after injecting a vital blue dye or a radioactive tracer or a combination of both around the breast tumour (Albertini et al 1996).
- The accuracy of this technique in identifying lymph node metastases was first demonstrated in patients with primary cutaneous malignant melanoma (Morton et al 1992).
- A close correlation has been demonstrated between the histological status of the sentinel node and that of the dissected axilla (Giuliano et al 1995).
- Early reports of the use of this technique to increase the accuracy of axillary staging and reduce the extent of axillary dissection in breast cancer patients have recently been published (Albertini et al 1996, Silverstein 1997, Veronesi et al 1997) but its precise role in clinical practice remains unclear.

There is ongoing debate about the impact of axillary dissection on survival. Any benefits seem likely to be due to better selection for adjuvant therapy. The need for axillary dissection in very small tumours with a good prognosis is also controversial.

Key Points

-

Axillary dissection results in morbidity especially if combined with axillary radiation.

Key Points

-

Clinical Comment

Axillary dissection is an accepted part of breast cancer surgery, even in older patients. It is the key to adjuvant therapy and also plays an important role in local disease control. There is no uniform agreement about which operation should be performed but a level 2 operation (up to the upper border of pectoralis minor) is widely practised. Axillary dissection should be a standard component of the surgical management of cancer. (Level C).

D.12 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebskrankung stellt sicherlich den am meisten diskutierten und uneinheitlichsten Part von Leitlinien zur Behandlung des Mammakarzinoms dar. In kaum einem anderen Bereich ist die Entwicklung neuer Therapieformen schneller, die Anzahl von abgeschlossenen oder laufenden Studien größer, und deswegen die Notwendigkeit klarer Leitlinien zur Therapieentscheidung notwendiger.

Problem:

- Der Nutzen und die Nebenwirkungen vieler Therapieschemata ist nur unzureichend dargestellt, so dass eine begründete, an den Therapiezielen orientierte Auswahl bei der individuellen Patientin häufig nicht möglich ist.
- Die Chemotherapie erfordert auch in den therapiefreien Intervallen Überwachungsmaßnahmen (z.B. Blutbildkontrollen durch den Hausarzt) durch andere Ärzte, die nicht direkt an der Durchführung der onkologischen Therapie beteiligt sind.
- Das Nicht-Ansprechen auf die durchgeführte Therapie oder auftretende Komplikationen können den Abbruch oder Wechsel der Therapie erfordern.
- Insbesondere in der Onkologie ist die Entwicklung und klinische Testung neuer Verfahren und Substanzen um ein vielfaches schneller als die formalen Verfahren der Zulassungsbehörden. Dies bedeutet für Arzt und Patient häufig ein nicht lösbares Dilemma, dass zwar potente Substanzen bekannt und ausreichend klinisch getestet sind, diese Substanzen aber keine formale Zulassung für die vorliegende Indikation besitzen, und damit die Kostenübernahme von den Kostenträgern aus formalen Gründen verweigert wird.

Vorschlag:

- Der Nutzen einer Chemotherapie sollte unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und patientinnenorientierten Outcomefaktoren dargestellt werden.
- Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Maßnahmen zur Verhinderung von diesen, einschließlich der therapiebedingten Kontrolluntersuchungen, sind darzulegen.
- Es sind Kriterien (z.B. Progression der Erkrankung unter Therapie, Nebenwirkungen) zu benennen, wann ein Therapiezyklus beendet oder abgebrochen werden muss, bzw. eine Modifikation der Therapie indiziert ist.
- Eine Leitlinie sollte klar darlegen, welche der angesprochenen Empfehlungen mit dem Zulassungsstatus der Medikamente konform geht, bzw. in welchen Fällen ein „off-label-use“ empfohlen wird. Auf die notwendige Berücksichtigung juristischer und finanzieller Gesichtspunkte ist besonders hinzuweisen. Ferner sollte darauf hingewiesen werden, wie das Outcome dieser noch nicht etablierten Therapieformen erfasst und kurzfristig der interessierten, wissenschaftlichen Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden kann.
- Insbesondere diese Empfehlungen zum „off-label-use“ bedürfen einer sorgfältigen und aktuellen Kontrolle bei einer Überarbeitung der Leitlinie.

Beispiel zu Outcome:

=> Beispiel 4: Therapieoutcome

D.12.1 präoperative medizinische Therapie / adjuvante medizinische Therapie

Problem:

- Eines der meist diskutierten Themen bei der Behandlung von Brustkrebserkrankungen ist sicherlich die Indikation und Substanzauswahl im Rahmen der (neo-)adjuvanten Therapie. Neben der Einbeziehung der etablierten Prognosekriterien, der gängigen, sich z.T. schnell ändernden Empfehlungen von Fachgesellschaften und Konsensus-Konferenzen, ist immer auch die individualisierte Therapie unter Berücksichtigung von spezifischen Charakteristika der Patientin ein wesentlicher Bestandteil der therapeutischen Überlegungen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben zur Behandlung für die verschiedenen Patientenuntergruppen enthalten, dies unter Berücksichtigung zumindest des Hormonrezeptorstatus, des Menopausenstatus, des TNM-Status und des Alters der Patientin.

Beispiel 43: Therapieauswahl

LL 4 AGO-Ös; Mammakarzinom [S. 58]

Ausgewählt, weil trotz der Komplexität des Themas eine übersichtliche Darstellung in Tabellenform erfolgt.

6. Adjuvante medikamentöse Therapie (St Gallen 2001)

Die Konsensusempfehlungen von St. Gallen 2001 (siehe Tabelle 2-3) sind als Mindeststandard festgelegt. Die Teilnahme an klinischen Studien ist wünschenswert und dient der Qualitätsverbesserung. Um die Rate und die Qualität der brusterhaltenden Behandlung zu erhöhen, sind neoadjuvante Therapien (= medikamentöse Behandlung vor einer Operation) anzubieten.

Risikogruppen bei Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom Tabelle 4:

Konsensuskonferenz St. Gallen 2001

Prognosefaktoren	Risiko	
	niedriges*	alle anderen
Lymphknoten	N-	N-/ N+
Tumorgroße	≤ 2,0 cm	>2,0 cm
Grading	1	2-3
Hormonrezeptor	HR pos	HR +7-
Alter	≥ 35 a	< 35 a

* Alle Kriterien müssen erfüllt sein

Adjuvante systemische Therapie des Mammakarzinoms Tabelle 5

St Gallen Konsensuskonferenz 2001

Menopausenstatus	niederes Risiko	alle anderen (N+ oder N-)	
		HR pos	ER und PR neg
PRÄMENOPAUSE	Tam oder keine	Ovarektomie* +/-or Tam CHT + Tam alle 3 Therapien	CHT
POSTMENOPAUSE	Tam oder keine	Tam ± CHT	CHT
SENIUM	Tam oder keine	Tam ± CHT	CHT

* GnRH Analoga oder operativ

Beispiel 44: Präoperative medizinische Tumorthherapie

LL 16 SIGN; Breast cancer in women [S. 25]

Ausgewählt, weil die Indikationsstellung für eine präoperative / alleinige Chemotherapie begründet und unter Hinweis auf die Abfolge weiterer Therapieprinzipien dargestellt ist.

11 Non-operable and locally advanced tumours and patients unfit for surgery**11.1 PRIMARY RADICAL RADIOTHERAPY**

...

11.2 INDUCTION SYSTEMIC THERAPY

There have been numerous studies of patients with locally advanced breast cancer who have been treated with chemotherapy.¹¹⁷⁻¹²¹ The overall response rate is 65-95%, the rate of pathological complete response is rarely more than 15%. On completion of chemotherapy, most patients have proceeded to surgery and/or radiotherapy.

Evidence level IIb

For patients with locally advanced, hormone receptor positive tumours, induction endocrine therapy may be appropriate, especially in patients where the history is of slow growing tumour.¹²² The principles for the selection of hormone therapy are the same as for metastatic disease (see section 14.4).

C Patients with locally advanced breast cancer should be treated with systemic therapy. Surgery and/or radio-therapy should normally be given afterwards, the timing and sequencing depend on the response to therapy.

11.3 INFLAMMATORY BREAST CANCER

.....

11.4 PATIENTS UNFIT FOR SURGERY

These will usually be elderly patients and some may have locally advanced tumours. The principles of management are closer to that for metastatic disease (see section 14) than for operable disease, the aim of therapy being to control the primary tumour whilst maintaining the best quality of life.

Evidence level III

Many patients will respond to tamoxifen^{125, 126} and this is usually appropriate initial therapy. Further therapy will depend on the response to tamoxifen and the patient's other medical problems.

B Patients unfit for surgery should have tamoxifen as initial therapy.

D.12.2 Chemotherapie

Eine Chemotherapie wird bei Patientinnen mit Brustkrebs sowohl im Rahmen der Primärbehandlung wie auch beim metastasiertem Karzinom eingesetzt. Von einer Chemotherapie profitieren aber nicht alle Patientinnen gleichermaßen, sondern es gilt vielmehr Subgruppen mit entsprechender Wahrscheinlichkeit auf ein positives Ansprechen zu identifizieren.

Problem:

- Chemotherapeutika können nur einen therapeutischen Effekt haben, wenn sie ausreichend dosiert werden. Dennoch werden im Alltag oft Dosisreduktionen vorgenommen, um individuelle Verträglichkeit zu erhöhen oder auftretende Komplikationen zu beherrschen.
- Eine Hochdosistherapie kommt immer wieder zum Einsatz, obwohl bei der Therapie des Mammakarzinoms keine belastbare Evidenz vorliegt. [28, 29, 30]

Vorschlag:

- Leitlinien sollten konkrete Angaben zur Auswahl der verwendeten Substanzen, der konkreten Dosierung und der Intervalle zwischen den zu applizierenden Zyklen enthalten.
- Der Einfluss einer individuellen Dosisreduktion auf das Outcome ist zu diskutieren und auf alternative Vorgehensweisen zur Vermeidung der Komplikationen hinzuweisen.
- Aspekte der Hochdosistherapie sind zu diskutieren.

Beispiel 45: Chemotherapie I

LL 3 AGO-D; Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome (Kurzfassung: <http://www.ago-online.de/leitlinien/primaer.doc> [S. 6])

Ausgewählt, weil konkrete Dosisangaben, konkrete Angaben zum Zeitplan und Hinweise auf Hochdosis-Chemotherapie erfolgen.

Adjuvante Chemotherapie

➤ Regime

.....

➤ Dosierung

Nur bei einer adäquaten Dosierung einer Chemotherapie ist ein Therapieeffekt zu erwarten.

Bei Unterdosierung droht der vollständige Effektivitätsverlust.

CMF sollte über 6 Zyklen mit 4wöchiger Dauer nach dem "klassischen" Mailänder Regime (100 mg Cyclophosphamid oral Tag 1 bis 14) oder i.v. Tag 1 und 8 verabreicht werden (LOE I, Grad A)^{38,39}.

Epirubicin soll mindestens mit einer Dosierung von $\geq 30 \text{ mg/m}^2/\text{Woche}$ ⁴⁰ und Doxorubicin mit $\geq 20 \text{ mg/m}^2/\text{Woche}$ verabreicht werden (LOE I, Grad A).

Weder für Cyclophosphamid noch für Doxorubicin läßt sich durch eine Steigerung der Dosierung eine verbesserte Effektivität nachweisen (LOE I, Grad A)^{36,41}.

Der Einsatz einer Hochdosistherapie mit Stammzellsupport soll nur in gut durchdachten, prospektiv randomisierten Studien erfolgen (LOE II, Grad C).

28 Schmid P, Possinger K. High-dose chemotherapy in high-risk primary breast cancer. *Onkologie* 2002;25:112-20.

29 Tartarone A, Romano G, Galasso R, Iodice G, D'Arena G, Cocco M, et al. Should we continue to study high-dose chemotherapy in metastatic breast cancer patients? A critical review of the published data. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:525-30.

30 Farquhar C, Basser R, Hetrick S, Lethaby A, Marjoribanks J. High dose chemotherapy and autologous bone marrow or stem cell transplantation versus conventional chemotherapy for women with metastatic breast cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Beispiel 46: Chemotherapie II

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 77]

Ausgewählt, weil neben übersichtlichen (zeitlichen) Angaben zur Planung der Zyklen auch auf weiterführende Evidenzquellen verwiesen wird.

Table 6: Standard chemotherapeutic regimens		
Regimen	Doses	Comment / References
ACT	Doxorubicin 50mg/m ² plus Cyclophosphamide 750mg/m ² each 3 weeks*	227
CMF(P)	Cyclophosphamide 100mg/m ² orally days 1–14 Methotrexate 40mg/m ² days 1,8 5-Fluorouracil 600mg/m ² days 1,8 (Prednisone 40mg/m ² orally days 1–14 may also be given) ^{252,253} (Standard or oral CMF)	Level II evidence that intravenous CMF q21d is inferior ²⁵⁴
Taxane† P	aclitaxel 175–200 mg/m ² 3 hours each 3 weeks or	255
Docetaxel 7	5–100 mg/m ² 1 hour each 3 weeks	256
Vinorelbine†	30mg/m ² /D1 and D8 of a 3-week cycle	257
Capecitabine**	2500mg/m ² /days 1-14/q 21 days	258
* 5-Fluorouracil is sometimes added, forming regimens known as CAF, FAC in varying schedules.		
† Currently approved for authority prescription only after failure of anthracycline.		
** Currently approved for advanced or metastatic breast cancer after failure of standard therapy which includes a taxane and an anthracycline, or where those agents are clinically contraindicated (PBS).		
Note: Other regimens are also being used in Australia, but have not been subjected to the same level of security.		

Beispiel 47: Nebenwirkungen

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 80]

Ausgewählt, weil die häufigen Nebenwirkungen und der zeitliche Ablauf übersichtlich dargestellt sind.

Table 7: Common chemotherapy drugs and their side effects

Class of drug	Possible side effects therapy	Approximate time from to onset of symptom
Anthracyclines	hair loss	2–3 weeks
- doxorubicin	nausea, vomiting	days
- epirubicin	fatigue	days
	lowered blood counts 7–14	days
	mouth ulcers 7–10	days
	cardiac toxicity	months to years
Alkylating agents	hair loss 2	weeks
- cyclophosphamide	nausea, vomiting 1–3	days
	lowered blood counts 7–14	days
	fatigue	days
	bladder irritation	days
Taxanes	fatigue	days
- paclitaxel	hair loss	2 weeks
- docetaxel	lowered blood counts	0–14 days
		muscle aches days
	neurological damage	months
	allergic reactions (paclitaxel)	minutes–hours
Vinorelbine	fatigue	days
	injection site pain	minutes–hours
	hair loss (moderate)	weeks–months
	lowered blood counts	10–14 days
	neuropathy	days
Capecitabine	fatigue	days
	diarrhoea	weeks
	hand-foot syndrome	months
	nausea	days
	stomatitis	weeks

Cardiac toxicity can be a problem with anthracyclines, particularly with cumulative doses of greater than 400mg/m² of doxorubicin or 1000mg/m² of epirubicin. Individual patients may experience cardiac toxicity at lower cumulative doses, especially after irradiation to the heart or in the presence of existing heart disease, hypertension or other cardiac risk factors.

Cyclophosphamide may cause haemorrhagic cystitis, and a fluid intake of 2–3 litres per day is recommended during cyclophosphamide therapy to lessen this risk.

Beispiel 48: Dosisreduktion

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 81]

Ausgewählt, weil auf alternative Vorgehensweisen zur obsoleten Dosisreduktion hingewiesen wird.

Dose reduction

Because of the side effects of cytotoxic chemotherapy, there is a temptation to use lower doses. Retrospective analyses had suggested that lower doses were less effective (Level III),³¹⁰ but the potential for bias made interpretation difficult. However, a large prospective randomised trial³¹¹ found that patients randomly assigned to higher doses of 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC) did better than those assigned to half the dose (Level II). No colony stimulating factor (CSF) support was required in the higher dose arm of this trial. There is thus evidence (Level II)³¹¹ that dose intensity is important to outcome in adjuvant cytotoxic therapy, at least in the range of doses achievable without CSF support.

An alternative interpretation is that lower doses are ineffective.

Guideline

Dose intensity is important to outcome in adjuvant cytotoxic therapy, at least in dose ranges achievable without colony stimulating factor (CSF) support.

Level of evidence

II

Reference

311

.....

Granulocyte-colony stimulating factors

The evidence regarding the correct use of granulocyte-colony stimulating factors (G-CSFs) is still accumulating. Guidelines recently prepared by the American Society of Clinical Oncology for the use of G-CSF support³¹⁷ concluded that primary use of G-CSFs should be restricted to cytotoxic regimens expected to produce febrile neutropenia in at least 40 per cent of the patients treated. Since these levels are unlikely with conventional adjuvant cytotoxic therapy doses, routine G-CSF support is not recommended. Secondary use of G-CSFs in patients who have experienced febrile neutropenia or whose therapy might otherwise be delayed or given in lower dosage because of neutropenia has been suggested, but remains of unproven value. G-CSF support may be considered as an alternative to dose reduction in patients with a history of febrile neutropenia.

Beispiel 49: Hochdosistherapie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 74]

Ausgewählt wegen der klaren Aussage zur Hochdosistherapie.

High-dose chemotherapy requiring stem cell support

Although trials are in progress to compare high-dose and conventional chemotherapy,³¹² few have yet reported results. Weak evidence based on a historically controlled series (Level III)³¹³ suggests the use of high-dose therapy requiring autologous bone marrow or peripheral blood stem cell support in women at high risk of recurrence, such as those with 10 or more involved lymph nodes. However, two small randomised trials have not shown benefit for high-dose therapy (Level II).^{314,315}

Such therapy is expensive and potentially hazardous, although the initially high rates of toxic death have fallen with increasing experience of the technique. However, the use of high-dose chemotherapy remains controversial. A recent review of research into this area concluded that firm evidence is needed of the benefit of this treatment compared with conventional therapy.³¹⁶ Currently there is insufficient evidence to justify the delivery of high-dose chemotherapy to women with breast cancer outside of clinical trials.³¹⁶

Guideline

Treatment with high-dose chemotherapy outside of clinical trials is not recommended.

Level of evidence

II

Reference

314, 315

D.12.3 Hormontherapie

Die hormonelle Therapie stellt neben der Chemotherapie die zweite Säule der medikamentösen Behandlung dar. Neben dem Stadium der Erkrankung sind das Alter der Patientin, der Menopausenstatus und Rezeptorstatus des Tumors wichtige Faktoren zur Auswahl der Hormonbehandlung.

Problem:

- Die Vielfalt der möglichen hormonellen Behandlungsschemata ist nicht nur abhängig vom Menopausenstatus der Patientin, sondern auch von möglichen Kontraindikationen und der Verfügbarkeit endokriner Maßnahmen. Insbesondere bei Patientinnen mit fortgeschrittener Brustkrebserkrankung ist häufig ein Stufenschema notwendig.

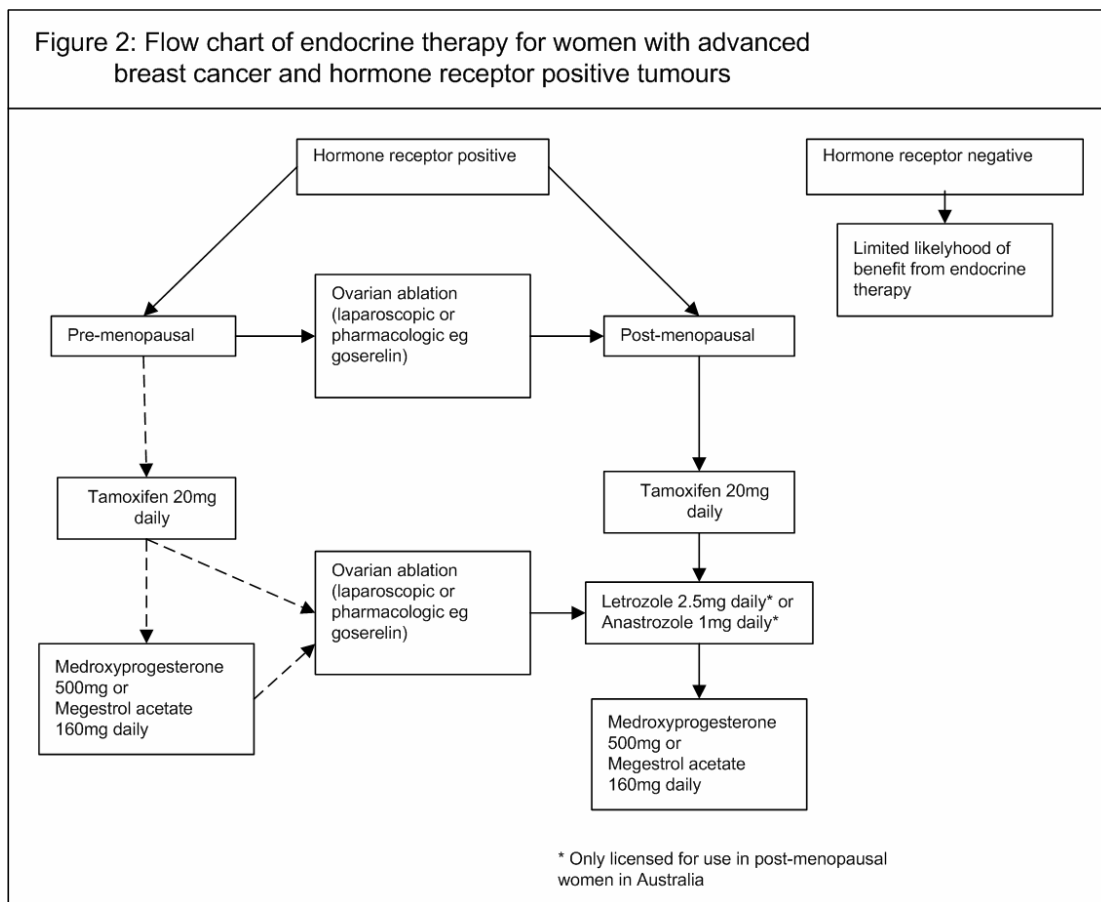
Vorschlag:

- Es sollte eine übersichtliche, entscheidungsorientierte Darstellung möglicher Handlungsalternativen (inklusive invasiver Maßnahmen) zur Einleitung einer den Hormonstatus beeinflussenden Therapie erfolgen.

Beispiel 50: Hormontherapie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 73]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Darstellung der Therapiealternativen im Flowchart.



D.13 Radioonkologie

Mit Hilfe ionisierender Strahlen sollen lokale Tumorreste sowie subklinische Metastasen in locoregionären Lymphknoten kurativ behandelt werden. Ziel dieser adjuvanten Therapie ist die locoregionäre Tumorkontrolle. Bei eingeschränkt operativem Vorgehen und kurativem Ansatz (z.B. bei der brusterhaltenden Therapie (*siehe Kapitel D.11.3 „Brusterhaltende Therapie“*)) oder bei DCIS) ist diese obligat durchzuführen.

Problem:

- Der Erfolg der Strahlentherapie ist vom Tumorstadium und entsprechenden operativen (Vor-)Therapie abhängig.
- Über die verschiedenen radioonkologischen Verfahren, Dosierungen und Zeitpunkte der Strahlentherapie liegen bei vielen Ärzten nur wenige Kenntnisse vor.
- Auf Besonderheiten wie lokale (Lebenszeit-) Maximaldosen wird in den Leitlinien nicht eingegangen. Dies wird insbesondere dann zum Problem, wenn eine radioonkologische Vorbestrahlung (z.B. Therapie eines Mammakarzinoms als Zweittumor nach Lymphombestrahlung) erfolgt ist, und sich hieraus eine Kontraindikation zur nun notwendigen adjuvanten Strahlentherapie ergibt, so dass primär ein anderes therapeutisches Vorgehen mit der Patientin zu diskutieren ist.

Vorschlag:

- Die Empfehlungen zur radioonkologischen Behandlung sollen in Abhängigkeit der operativen (Vor-)Therapie und der pathologischen Aspekte (TNM-Stadium, Risikoadaptation) und den Therapiezielen (kurativ / lokale Tumorkontrolle) erfolgen.
- Die Vor- und Nachteile der verschiedenen radioonkologischen Verfahren sind darzustellen.
- Es sollten Angaben über Kontraindikationen und Nebenwirkungen und Maßnahmen zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen erfolgen. Dabei ist besonders auf Schutz- und Kontrollmaßnahmen (z.B. Hautpflege, Blutbild oder kardiologische Untersuchung), die in der Regel vom Hausarzt bzw. behandelnden Gynäkologen durchgeführt bzw. veranlasst werden, hinzuweisen.
- Art und Umfang der Dokumentation der Strahlentherapie sollen festgelegt werden, wobei diese mit den aktuell gültigen Vorschriften der Röntgen- und Strahlenschutzverordnungen kompatibel sein müssen.
- In einer Leitlinie soll Stellung zu Form und Umfang der Kommunikation zwischen den Beteiligten (Operateur, Radiologe, Radioonkologe, Pathologe) bezogen werden.
- Die Vor- und Nachteile und Komplikationen einer Kombinationstherapie (Radio- und Chemotherapie) sind darzustellen.

Beispiel 51: Indikation zur Strahlentherapie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 67]

Ausgewählt, weil die Indikationsstellungen klar begründet werden.

5. 2 RADIOTHERAPY AFTER MASTECTOMY		
.....		
Summary of the evidence		
<p>Postmastectomy radiotherapy reduces the risk of locoregional recurrence (Level I) and of cause-specific mortality (Level I).^{228,269} The impact of postmastectomy radiotherapy on all cause mortality remains unclear. A review of the most recent published data²⁷³ has shown a reduction in all cause mortality, but this is not supported by the results of the meta-analysis of all randomised controlled trials.²²⁸ It is therefore logical to recommend postmastectomy radiotherapy for those at high risk of local or regional relapse. The risk threshold at which radiotherapy should be considered will depend on the likely benefit and on any possible adverse effects of that radiotherapy (the latter may depend on age).²²⁸</p>		
.....		
Summary		
<p>Postmastectomy radiotherapy may therefore be considered in the following circumstances:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tumours greater than 5 cm • axillary involvement of more than three nodes • the presence of positive tumour margins <p>In addition, when smaller tumours are found or fewer nodes are involved but one or both of the following are present, postmastectomy radiotherapy may be considered:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lymphovascular invasion • high grade - grade 3 		
.....		
Guideline	Level of evidence	Reference
Postmastectomy radiotherapy is recommended for women at high risk of local or regional relapse	I	269, 228

Beispiel 52: Kontraindikationen zur Strahlentherapie

LL 2 ACR; Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma [S. 7]

Ausgewählt, weil eine begründete und übersichtliche Darstellung der Strahlentherapie erfolgt.

F. Absolute and Relative Contraindications

In the selection of patients for breast conservation treatment with radiation, there are some absolute and relative contraindications:

1. Absolute contraindications

- a. Pregnancy is an absolute contraindication to the use of breast irradiation. However, in many cases, it may be possible to perform breast conserving surgery in the third trimester and treat the patient with irradiation after delivery.
- b. Women with two or more primary tumors in separate quadrants of the breast or with diffuse malignant-appearing microcalcifications are not considered candidates for breast conservation treatment.
- c. A history of prior therapeutic irradiation to the breast region that would require retreatment to an excessively high total radiation dose to a significant volume is another absolute contraindication.
- d. Persistent positive margins after reasonable surgical attempts. The importance of a single focally positive microscopic margin needs further study and may not be an absolute contraindication.

2. Relative contraindications

- a. A history of collagen vascular disease is a relative contraindication to breast conservation treatment because published reports indicate that such patients tolerate irradiation poorly. Most radiation oncologists will not treat patients with scleroderma or active lupus erythematosus, considering it an absolute contraindication.
In contrast, rheumatoid arthritis is not a relative or an absolute contraindication.
- b. The presence of multiple gross tumors in the same quadrant and indeterminate calcifications must be carefully assessed for suitability because studies in this area are not definitive.
- c. Tumor size is not an absolute contraindication to breast conservation treatment, although there is little published experience in treating patients with tumor sizes greater than four to five centimeters. However, a relative contraindication is the presence of a large tumor in a small breast in which an adequate resection would result in significant cosmetic alteration. In this circumstance, preoperative chemotherapy should be considered.
- d. Breast size can be a relative contraindication. Treatment by irradiation of women with large or pendulous breasts is feasible if reproducibility of patient set-up can be assured and the technical capability exists for > 6 MV photon beam irradiation to obtain adequate dose homogeneity.
- e. Patients with genetic breast cancer, it is not clear that the risk of ipsilateral breast tumor recurrence is increased. However, these patients appear to be at a substantially increased risk of new primary breast cancers in both the ipsilateral and contralateral breast over time, and this should be considered during the treatment counseling process (65, 66). A high risk of systemic relapse is not a contraindication for breast conservation, but a determinant of the need for adjuvant therapy.

Beispiel 53: Durchführung der Strahlentherapie

LL 6 CMA; 6. Breast radiotherapy after breast-conserving surgery (2003) [S. 37]

Ausgewählt, weil unterschiedliche (häufige) Bestrahlungspläne und deren Auswahlkriterien dargestellt sind.

Radiation techniques

- **The A number of different fractionation schedules for breast irradiation have been used. Although the most common fractionation schedule in Canada to date has been 50 Gy in 25 fractions, recent data from a Canadian trial demonstrate that 42.5 Gy in 16 fractions is as good as this more traditional schedule.**

.....

In planning therapy, the 2 main considerations are controlling local recurrence and obtaining a satisfactory cosmetic outcome. In the 6 randomized trials of breast irradiation versus no irradiation after lumpectomy already discussed, 3–14 only 2 used the same radiation fractionation schedule^{5,14} (Table 1). Fractionation schedules used in these trials ranged from 40 Gy in 16 fractions to 54 Gy in 27 fractions administered to the whole breast with or without boost irradiation to the primary site. Each fraction of radiation was delivered daily Monday to Friday. In patients with comparable stages of breast cancer and similar lengths of follow-up, the rates of local recurrence were similar (level III evidence). Prospective and retrospective cohort studies have also reported acceptable rates of local control and cosmesis with similar fractionation schedules.^{24–28}

A commonly used fractionation schedule in Canada has been 50 Gy in 25 fractions to the whole breast without boost irradiation when the margins of surgical excision are clear of disease (the same schedule used in the NSABP studies).²⁹ The Ontario Clinical Oncology Group (OCOG) recently reported the results of a Canadian randomized trial in which the more traditional, longer course (50 Gy in 25 fractions administered over 35 days) was compared with a shorter course (42.5 Gy in 16 fractions over 22 days) in women with node-negative breast cancer following lumpectomy.³⁰ Ten cancer centres in Ontario and Quebec and 1234 women participated in the trial. The median follow-up was 5.8 years. No difference was detected in the rates of local recurrence or cosmetic outcome at 5 years (level I evidence). The rates of local breast recurrence were 3.2% in the long treatment arm and 2.8% in the short treatment arm (absolute difference 0.4%, 95% confidence interval –1.5% to 2.4%). The trial was limited to patients whose breast was less than 25 cm in width at the midpoint of the radiation field. It is unclear whether the results of this study apply to women with larger breasts, who may be more prone to poor cosmetic outcome when radiation techniques are not optimized. Although the trial was restricted to patients with node-negative disease, the observed results are likely generalizable to patients with node-positive disease.

- **Irradiation to the whole breast rather than partial breast irradiation is recommended.**

...

- **There is insufficient evidence to recommend breast irradiation with brachytherapy implants or intraoperative radiation therapy. Further evaluation of these treatments in randomized trials is required.**

.....

- **Additional irradiation to the lumpectomy site (boost irradiation) reduces local recurrence but can be associated with worse cosmesis compared with no boost. A boost following breast irradiation may be considered in women at high risk of local recurrence.**

.....

- **Physicians should adhere to standard treatment regimens to minimize the adverse effects of breast irradiation.**

.....

Beispiel 54: Komplikationen der Strahlentherapie

LL 6 CMA; 6. Breast radiotherapy after breast-conserving surgery (2003) [S. 12]

Ausgewählt, weil die Komplikationen in zeitlicher Reihenfolge und Bedeutung eingeordnet werden.

Negative health effects of irradiation

- **When choices are being made between different treatment options, patients must be made aware of the acute and late complications that can result from radiation therapy.**

Skin erythema and fatigue are common short-term side effects of radiation therapy

The cause of fatigue is not known; it is maximal in the first few weeks to months after radiation therapy. Skin erythema and fatigue usually resolve completely within 3 to 6 months. Such symptoms and the inconvenience of radiation therapy can affect a patient's quality of life.⁴⁴ In the Canadian randomized trial that evaluated the role of breast irradiation after lumpectomy⁴⁴ patients' quality of life was assessed at baseline and at 1 and 2 months following randomization. Patients treated with radiation therapy had little change in quality of life over the 2-month period, whereas those who did not receive radiation therapy had steady improvement in quality of life. The difference between groups was statistically significant ($p = 0.0001$).

Mild and moderate long-term effects of irradiation are relatively rare.

.....

Lasting cosmetic sequelae of irradiation may become visible after the first year and progress for several years.

.....

Severe long-term adverse effects of irradiation are rare.

.....

The risk of malignant disease resulting from breast irradiation after BCS is very low.

.....

Breast cancer

.....

Sarcoma

.....

Leukemia

.....

Beispiel 55: Kombinationstherapien

LL 6 CMA; 6. Breast radiotherapy after breast-conserving surgery (2003) [S. 12]

Ausgewählt, weil eine übersichtliche Darstellung zu Zeitplänen, Wirkung und Nebenwirkungen erfolgt.

The time interval between surgery and radiotherapy

- **Breast irradiation should be started as soon as possible after surgery and not later than 12 weeks after, except for patients in whom radiation therapy is preceded by chemotherapy. However, the optimal interval between BCS and the start of irradiation has not been defined.**

The timing of radiation therapy has been studied in a cohort study involving 436 patients. Patients who began radiation therapy more than 7 weeks after BCS appeared to be at greater risk of recurrence than patients receiving treatment earlier (14% v. 5%).⁶⁸ However, the interval between radiation therapy and surgery was not significant when other relevant factors were considered in a multivariate analysis (level V evidence). Likewise, in a study involving 653 patients with node-negative breast cancer who received a dose of 60 Gy or greater to the primary tumour site, when risk factors were controlled, there was no difference in the recurrence rates associated with intervals ranging from 4 to 8 weeks between surgery and radiation therapy (level V evidence).⁶⁹

...

The sequencing of chemotherapy and radiotherapy

- **The timing of radiation therapy has been studied in a cohort study involving 436 The optimal sequencing of chemotherapy and breast irradiation is not clearly defined for patients who are also candidates for chemotherapy. Most centers favour the administration of chemotherapy before radiation therapy. Selected chemotherapy regimens are sometimes used concurrently with radiation therapy. There is no evidence that concurrent treatment results in better outcome, and there is an increased chance of toxic effects, especially with anthracycline-containing regimens.**

Beispiel 56: Strahlentherapie nach BET

LL 6 CMA; 6. Breast radiotherapy after breast-conserving surgery (2003) [S. 1]

Ausgewählt, weil aktuelle Evidenz zur Strahlentherapie nach BET berücksichtigt wurde.

Recommendations:

- Women who undergo BCS should be advised to have postoperative breast irradiation. Omission of radiation therapy after BCS increases the risk of local recurrence.
- Contraindications to breast irradiation include pregnancy, previous breast irradiation (including mantle irradiation for Hodgkin's disease) and inability to lie flat or to abduct the arm. Scleroderma and systemic lupus erythematosus are relative contraindications.
- A number of different fractionation schedules for breast irradiation have been used. Although the most common fractionation schedule in Canada to date has been 50 Gy in 25 fractions, recent data from a Canadian trial demonstrate that 42.5 Gy in 16 fractions is as good as this more traditional schedule.
- Irradiation to the whole breast rather than partial breast irradiation is recommended.
- There is insufficient evidence to recommend breast irradiation with brachytherapy implants or intraoperative radiation therapy. Further evaluation of these treatments in randomized trials is required.
- Additional irradiation to the lumpectomy site (boost irradiation) reduces local recurrence but can be associated with worse cosmesis compared with no boost. A boost following breast irradiation may be considered in women at high risk of local recurrence.
- Physicians should adhere to standard treatment regimens to minimize the adverse effects of breast irradiation.
- When choices are being made between different treatment options, patients must be made aware of the acute and late complications that can result from radiation therapy.
- Breast irradiation should be started as soon as possible after surgery and not later than 12 weeks after, except for patients in whom radiation therapy is preceded by chemotherapy. However, the optimal interval between BCS and the start of irradiation has not been defined.
- The optimal sequencing of chemotherapy and breast irradiation is not clearly defined for patients who are also candidates for chemotherapy. Most centres favour the administration of chemotherapy before radiation therapy. Selected chemotherapy regimens are sometimes used concurrently with radiation therapy. There is no evidence that concurrent treatment results in a better outcome, and there is an increased chance of toxic effects, especially with anthracycline-containing regimens.
- Patients should be offered the opportunity to participate in clinical trials whenever possible.

D.14 Unkonventionelle (häufig verwendete) Methoden ohne „sichere Nachweise antitumorale Wirkung“

Unkonventionelle Methoden haben eine große Verbreitung unter Tumorpatienten. Nationale und internationale Untersuchungen schätzen eine Inanspruchnahme zwischen 20% - 60%. Dabei gehören Patientinnen mit Mammakarzinom zu einer Patientengruppe mit besonders hoher Inanspruchnahme. Seitens der wissenschaftlichen Medizin wird in entsprechenden Stellungnahmen immer wieder auf die fehlenden Belege einer Wirksamkeit vieler Verfahren, insbesondere auf deren pharmakologische Effekte, hingewiesen.

Problem:

- Die Gründe und Zielsetzungen der betroffenen Patientinnen zur Anwendung unkonventioneller Methoden sind sehr vielschichtig. In der Beratungssituation reicht der ausschließliche Verweis auf die pharmakologische Wirksamkeit / Unwirksamkeit oft nicht aus.

Vorschlag:

- Die Leitlinie soll Angaben zu möglichen Situationen, der Häufigkeit, Gründen und Zielsetzungen zur Inanspruchnahme unkonventioneller Verfahren aufführen,
- die Situationen benennen, wann die Nachfrage seitens der Patientin nach unkonventionellen Methoden steigt und spezifischer Gesprächs- und Handlungsbedarf besteht,
- entsprechende sachliche Informationen, möglichst unter Verweis auf geeignete Quellen, die die fehlende antitumorale Wirkung belegen, bereit halten und auf besondere Gefahren hinweisen.

Beispiel 57: Unkonventionelle Verfahren

LL 12 NHMRC; Advanced breast cancer [S. 44]

Ausgewählt, weil hier eine umfangreiche Darstellung von häufigen unkonventionellen Verfahren erfolgt und auf deren besondere Gefahren hingewiesen wird.

3.6 ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY THERAPIES

The term 'alternative therapies' is 'used loosely to describe anything outside the orthodox circle of surgery, radiation and chemotherapy'.¹³⁴ It includes different approaches which operate in the 'hope that we can boost the immune system through a mind-body connection.

Complementary therapies

In 1993, Australians spent an estimated AU\$309 million per year on alternative therapists and AU\$621 million per year on alternative therapies, which far exceeds the patient contribution of AU\$360 million to standard pharmaceuticals for 1992/93.¹³⁷

The main reasons for using alternative therapies given in the Begbie et al. study¹³⁸ were:

- new source of hope (49 per cent of users of alternative therapies);
- preference for natural therapy (40 per cent);
- impression that it is a non-toxic therapy (37 per cent);
- supportive alternative practitioner (29 per cent);
- desire to try something different (23 per cent); and
- a sense of greater personal involvement (14 per cent).

The main therapies used were:

- relaxation/meditation (59 per cent of users of alternative therapies);
- diet therapy (57 per cent);
- megavitamins (43 per cent);
- positive imagery (44 per cent);
- faith/spiritual healing (30 per cent);
- naturopathy (27 per cent);
- immune therapy (17 per cent);
- homeopathy (16 per cent); and
- acupuncture (11 per cent).

.....

Effectiveness

.....

Safety

Many alternative therapies requiring changes in diet should be safe, although diets

Table 4: Potentially dangerous alternative therapies in women with advanced breast cancer

1. Taking calcium (with or without vitamin D) for bone disease may exacerbate hypercalcaemia.
2. Anaemic women receiving blood transfusions who take iron and vitamin C may develop iron overload. Anaemia in women with advanced breast cancer is usually due to the 'anaemia of chronic disease', to infiltration of the bone marrow by cancer cells or as a side effect of chemotherapy. It is almost never caused by iron deficiency. Iron overload damages cardiac muscle, as well as liver and pancreatic function.
3. Vitamin C may exacerbate the toxicity of methotrexate.
4. Some diets recommended for treatment of cancer, such as the beetroot diet, the grape diet and the Gerson diet, may be nutritionally inadequate.^{160,161}
5. The frequent use of enemas (such as coffee enemas or high colonic washouts) can cause electrolyte imbalances.¹⁶²

Cost

It seems that many alternative therapies are inexpensive. In the study by Begbie et al., the median annual cost was AU\$530.¹³⁸

Discussing alternative therapies

These three issues need to be explored with all women with breast cancer who use alternative therapies. However,

D.15 Umgang mit experimentellen Therapieformen

Patientinnen mit Mammakarzinom sind sowohl in der adjuvanten Behandlungssituation, wie auch bei fortgeschrittenen Erkrankungen eine wesentliche Zielgruppe zur Durchführung klinischer Studien. In der Vergangenheit wurde am Beispiel der „Hochdosistherapie mit autologer Transplantation“ sehr eindrücklich deutlich, wie wichtig eine sachgerechte Information über die Studienanliegen ist, um eine adäquate Aufnahme von Patientinnen in Studien zu ermöglichen.

Problem:

- Die behandelnden Ärzte sind über aktuell laufende Studien oft nur unvollständig informiert und können daher kaum eine Patientin umfassend beraten.
- In Leitlinien enthaltene Hinweise auf spezifische experimentelle Ansätze sind häufig unvollständig und überholt, da diese Informationen eine sehr kurze Halbwertszeit haben.
- Problematisch erscheint ebenfalls die in verschiedenen Kommentaren immer wieder getroffene Aussage, dass Studienpatientinnen eine bessere Betreuung und daraus resultierend eine höhere Lebenserwartung genießen.
- Außerhalb der Studiengruppe liegen oft keine Informationen vor, wie mit einer in einer Studie eingeschlossenen Patientin zu verfahren ist. Dies ist insbesondere bei außerplanmäßigen Vorstellungen (z.B. in der Praxis des Hausarztes) problematisch, da hier z.B. nicht auf Studienprotokolle zurückgegriffen werden kann.

Vorschlag:

- Das Thema Therapieoptimierung durch Aufnahme von Patientinnen in Studien sollte in Leitlinien berücksichtigt werden.
- Die Art der verschiedenen Studien, deren Anliegen bzw. Zielsetzung und die erforderlichen Rahmenbedingungen (z.B. gute klinische Praxis [GCP], Ethik) sollten dargestellt werden.
- Auf Informationsquellen (z.B. Adressen eines aktuellen Studienregisters) und weitergehende Hilfen für die Beratung der Patientin ist hinzuweisen.
- Eine Leitlinie sollte darauf hinweisen, welche Maßnahmen von Ärzten außerhalb der Studiengruppe bei der Mitbehandlung von Patientinnen, die an Studien teilnehmen, zu ergreifen sind.

Beispiel 58: Studien

LL 12 NHMRC; Advanced breast cancer [S. 42]

Ausgewählt wegen der Nennung der für die Patientenkommunikation hilfreichen Punkte.

3. 5 CLINICAL TRIALS

Improvements in the management of women with advanced breast cancer come from evidence gained from clinical trials. As far as possible, these guidelines are based on such evidence, but many questions remain unanswered. It is important that women with advanced breast cancer be offered the chance to participate in clinical trials suitable to their particular situation. It is estimated that less than five per cent of women with breast cancer participate in clinical trials.¹² Clinical trials usually involve the testing of new treatments, or of new indications for treatments established for other indications. The development of a new treatment involves progression through three phases of clinical trials:

- Phase I trials are designed to evaluate the relationship between dose and toxicity, and aim to establish a tolerable schedule of administration. They usually include only small numbers of patients who have already received the standard treatments for their condition.
- Phase II trials are designed to screen new treatments for their antitumour effects, in order to identify those worthy of further evaluation. In phase II trials, a series of patients with particular types of cancer receive the new treatment to determine the proportion in whom the tumours shrink. If this proportion of patients responding compares favourably with other available treatments, then the usefulness of the treatment in patient management is assessed in a phase III trial.
- In phase III studies, patients are randomly allocated to receive either the new treatment or the best available standard treatment. Ideally the two arms of treatment should be indistinguishable, so if possible an inactive placebo is used to mask the standard treatment arm. This is rarely possible in trials of chemotherapy drugs, because of their side effects. Phase III trials often include large numbers of patients from many hospitals. They may be conducted through national and international collaborations, for example under the auspices of the Australia and New Zealand Breast Cancer Trials Group or the International Breast Cancer Study Group. For more information on the different types of clinical trials, see Appendix F.

In Australia clinical trials must be approved by an Institutional Ethics Committee (which might be known as an Institutional Review Board or a Research and Ethics Committee). Women must be provided with relevant and complete information about the trial protocol and provide their written consent before they take part. Entry into a trial must be entirely voluntary and refusal to enter a trial or a decision to withdraw later without giving a reason must not affect the woman's relationship with her treating practitioner.

At all times, medical practitioners must treat the woman in her best interests. This means that she should only be offered participation in a clinical trial if the best available evidence suggests that the treatments being tested are likely to be at least as effective as the best standard treatment. It also means that if during a trial the treatment appears to be detrimental, she must be withdrawn from the trial and offered alternative treatment appropriate to her condition at the time. An individual woman may benefit from taking part in a clinical trial. Indirect evidence suggests that patients who participate in clinical trials have better outcomes than similar patients given similar treatment outside the context of a trial (Level III).¹³⁰⁻¹³² This may be due to patient selection, closer monitoring and supervision, earlier identification and treatment of complications or better compliance.

Participation in clinical trials gives the woman access to new treatments before they become generally available. Many women are pleased with the prospect of improving knowledge about their disease and treatment.

Many oncologists participate in clinical trials. Information about trials currently being conducted in Australia may also be found on the National Breast Cancer Centre's home page (<http://www.nbcc.org.au>).

There are a number of issues relevant to women participating in clinical trials, that may need to be addressed at the time that requests for participation are made. Women need to know:

- that the trial will be conducted properly;
- that the trial will give useful results;
- that their refusal to participate in a trial will not compromise their treatment;
- that their doctor is not putting his or her own research interests before patient care;
- enough information to be able to give informed consent to participate or refuse to participate;
- how to decide whether or not to participate at a time when they are adjusting to the diagnosis or new development and considering treatment options;
- the costs and benefits to themselves of taking part in a trial; and
- what will happen during the course of the trial.

Guideline	Level	Reference
There is indirect evidence that women who participate in clinical trials have better outcomes than similar women given similar treatment outside trials. It is appropriate for clinicians to discuss participation in clinical trials with women.	III	130-132

D.16 Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen

Das Vorgehen bei einer Fernmetastasierung eines primären Mammakarzinoms sollte frühzeitig in einem interdisziplinären Tumorkonsil mit internistischen Onkologen, Gynäkologen, Chirurgen, Orthopäden, Neurochirurgen und Radiologen besprochen werden.

Da im fortgeschrittenen Stadium mit systemischer und medikamentöser Behandlung eine Heilung nicht möglich ist, hat bei lokal begrenzter Metastasierung oder bei generalisierter Metastasierung mit im Vordergrund stehender lokaler Symptomatik die lokale Therapie einen wichtigen Stellenwert.

Erste Priorität muss dabei immer die Frage nach dem Benefit für die Patientin haben. Die mit jeder Behandlung verbundene mehr oder weniger große Belastung der Patientin muss in vernünftiger Relation zum erwartenden Erfolg und zur Gesamtprognose stehen.

D.16.1 Operative Diagnose und Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen

Die operative Therapie ist auch Bestandteil der Therapie von Lokalrezidiven, dabei erfordern Lokalrezidive in der Brust nach BET und Lokalrezidive nach Mastektomie andere diagnostische und therapeutische Vorgehensweisen.

Bei den Empfehlungen zur Diagnose von Rezidiven sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Bei den Festlegungen zur operativen Therapie lokaler Rezidive und Metastasierung sind auch die in den Kapiteln D.8 „Pathologische Diagnostik“, D.9 „Staging / Grading“ und D.11 „Operative Therapie“ festgelegten Anforderungen zu berücksichtigen. Hier sind daher nur weiterführende spezifische Aspekte aufgeführt.

Problem:

- Auch bei klinisch sichtbaren / gesicherten Lokalrezidiven und Metastasen ist in der Regel eine interventionelle Diagnostik und eine pathologisch-anatomische Sicherung erforderlich, da andere Ursachen (z.B. Zweittumor, Therapiefolgen, Infektionen) für das klinische Bild verantwortlich sein können.
- Eine Entfernung im Gesunden ist bei vortherapierten Patientinnen technisch schwieriger durchzuführen, eine intraoperative Kontrolle ist erschwert. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Gewebsstruktur z.B. durch Strahlentherapie verändert ist.
- Bei größeren Defekten sind erweiterte plastisch-chirurgische Maßnahmen erforderlich, diese erfordern so spezielle Vorgehensweisen, dass diese kaum in Leitlinien übersichtlich dargestellt werden können.
- Das Ausmaß der erforderlichen Resektion bei Plexusinfiltration wird in den Leitlinien unterschiedlich beurteilt.
- Der Einfluss auf die Überlebenszeit von ausgedehnten Lokalrezidiven wird in vielen Leitlinien kaum berücksichtigt, so dass z.B. der Wechsel des Therapieziels kurativ / palliativ zu spät erfolgt und zu unnötigen Belastungen der Patientin führt.
- Metastasen erfordern fast immer eine Kombination der operativen mit einer medikamentösen Therapie und / oder Radiotherapie, hierbei beeinflusst die Reihenfolge der Therapien die Wirkung und Nebenwirkungen.

Vorschlag:

- Leitlinien sollen beschreiben, wie die Diagnose bei Lokalrezidiven und Metastasen gesichert werden muss. Insbesondere umfasst dies folgende Punkte:
 - bildgebende Diagnostik
 - pathologisch anatomische Diagnostik
 - erneute Rezeptorbestimmung
 - Suche nach (Fern-)Metastasen
- Leitlinien sollen den Einfluss der Lokalrezidive und Metastasen auf die weitere (interdisziplinäre) Therapieplanung und -management beschreiben.
- Es ist zu beschreiben, wie der operative Therapieerfolg kurzfristig überprüft werden kann, um möglichst zeitnah weitere Maßnahmen einleiten zu können.
- Es ist festzulegen, in welchem Umfang die Resektion erfolgen soll, dabei ist auch auf direkte Therapiefolgen (z.B. Plexuslähmungen) einzugehen.
- Alternative Vorgehensweisen, insbesondere die Medikamentöse-, und Radiotherapie oder Kombinationen mit diesen und die Interaktionen der Therapieformen sind darzustellen.
- Auf die Indikationen und die Voraussetzungen für weitere plastisch-chirurgische Maßnahmen ist einzugehen.

Beispiel 59: Lokalrezidiv

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 61 f]

Ausgewählt wegen der Angabe des „Levels of Evidence“.

CHAPTER 5 THE MANAGEMENT OF LOCO REGIONAL RECURRENCE		
Although this chapter specifically focuses on the management of locoregional recurrence, the reader is also directed to subsequent chapters which contain information that is also relevant to the management of this condition (Chapters 7–11).		
Locoregional recurrence following mastectomy		
....		
Diagnosis		
....		
Treatment		
....		
Prognosis		
....		
Key point	Level	Reference
Five-year survival for women with locoregional recurrence after mastectomy is 34–64 per cent	IV	211
Guidelines	Level	Reference
Complete excision of locoregional recurrent macroscopic disease allows more effective radiotherapy and improves local control. Radiotherapy should be administered to the entire chest wall and draining nodal areas if they have not been previously irradiated.	III	205
If the local recurrence is too extensive for excision with primary closure, radiotherapy should be used as an alternative to surgery, as high rates of complete response can be achieved with radiotherapy alone.	IV	206
Locoregional recurrence following breast conservation		
....		
Diagnosis		
....		
Treatment		
....		
Prognosis		
....		
Key point	Level	Reference
After conservative surgery and radiotherapy, local recurrence occurs at the rate of about one per cent per year for the first decade.	II	14, 219, 220
Guidelines	Level	Reference
Local recurrence after breast conservation may be a marker for associated systemic disease, although to a lesser degree than local recurrence after mastectomy.	III	215, 216
Mastectomy is the standard treatment for locoregional recurrence after a primary treatment for breast conservation to attain locoregional control.	III	222, 224
Systemic therapy after locoregional recurrence		
Guideline	Level	Reference
Systemic therapy may improve disease-free survival after local therapy for locoregional recurrence:		
• tamoxifen	II	225
• chemotherapy	III	217

Weitere Beispiele zur Diagnosesicherung siehe:

=> Beispiel 25: Biopsie bei Lokalrezidiv

=> Beispiel 26: Pathologische Diagnostik bei fortgeschrittenem Mammakarzinom

D.16.2 Operative Therapie von Fernmetastasen

Die (Fern-)Metastasierung führt häufig zu einer deutlichen Reduktion der Lebenserwartung. Bei Metastasierung erfordert ein kurativer Therapieansatz häufig die Kombination mit einer Chemotherapie. Die operative Therapie von Fernmetastasen dient primär der Palliation, mit dem Ziel die Lebensqualität der Patientin zu verbessern.

Problem:

- Auf mögliche Notfallindikationen für operative Therapien von Metastasen (z.B. path. Frakturen, Wirbelsäule, Schädel, Innere Organe) wird in Leitlinien meist nur am Rande hingewiesen.

Vorschlag:

- Indikation und Technik der notwendigen interventionellen (operativen) Maßnahmen zur Diagnosesicherung von (Fern-)Metastasen sind zu beschreiben.
- Ferner sollte zwischen kurativem Ansatz, Lebenszeitverlängerung und Palliation unterschieden werden.
- Auf Notfallindikationen operativer Therapien von Metastasen (z.B. path. Frakturen, Wirbelsäule, Schädel, Innere Organe) ist hinzuweisen, dabei ist insbesondere auch festzulegen, in welchem Stadium der Palliation welche Maßnahmen nicht mehr sinnvoll sind.

D.16.3 Medikamentöse Therapie von Lokalrezidiven, -metastasen und Fernmetastasen

Die medikamentöse Therapie ist auch Teil der Therapie von Rezidiven. Fernmetastasen erfordern bei kurativem Ansatz immer eine systemische Chemotherapie, diese wird daher bei der „Diagnose Metastase“ oft obligat durchgeführt, ohne das Therapieziel zu hinterfragen. Dieses wird dann zum relevanten Problem, wenn ein kuratives Ziel oder relevante Lebenszeitverlängerung nicht erreicht werden kann und die Lebensqualität durch die Therapie stark vermindert wird. Die (Fern-)Metastasierung führt häufig zu einer deutlichen Reduktion der Lebenserwartung.

Lokal begrenzte Rezidive können auch bei kurativem Ansatz nur operativ bzw. in Kombination mit einer Radiotherapie behandelt werden. Gelegentlich erfolgt eine Lokalthherapie von Metastasen durch intrarterielle oder intra-thekale Chemotherapie, ebenso erfolgt der Einsatz von Bisphosphonaten unter eher palliativen Aspekten.

Problem:

- Durch Vortherapie und Krankheitsfortschritt ist die Patientin häufig stärker geschwächt, so dass häufig die in der adjuvanten Chemotherapie erprobten und bewährten Therapieschemata nicht einfach übertragen werden können.
- Bei der Diagnose von Fernmetastasen werden auch Medikamente prophylaktisch zur Prävention von Komplikationen verabreicht, ohne dass Hinweise für eine entsprechend lokalisierte Metastasierung vorliegen bzw. der Nutzen für den Einsatz dieser in frühen Stadien ausreichend belegt ist.
- Bei der „Ultima ratio Therapie“ des fortgeschrittenen Karzinoms wird bei kurativem Therapieansatz häufig versucht, auf neuste, teilweise erst in Teilen publizierte Studienergebnisse zurückzugreifen. Hierbei ist oft der Einsatz von Medikamenten bzw. Kombinationen ohne formale Zulassung (sog. off-label-use) notwendig, ohne dass sich die Patientin selbst in einer Studie befindet. Das „outcome“ solcher Therapieversuche ist meist noch ungenügend erforscht.

Vorschlag:

- Neben den in Kapitel D.12 „Medikamentöse Therapie“ genannten Anforderungen sollte eine Leitlinie möglichst evaluierte Therapieschemata für die Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms aufführen.
- Zeitpunkt und Indikationen für die medikamentöse Prophylaxe von Komplikationen sind zu nennen.
- Auf die Problematik des „off-label-use“ ist unter Berücksichtigung juristischer und finanzieller Gesichtspunkte besonders hinzuweisen. Es sollte darauf hingewiesen werden, wie das Outcome dieser noch nicht etablierten Therapieformen erfasst und kurzfristig der interessierten, wissenschaftlichen Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden kann.
- Hier ist Forschungsbedarf anzumelden, da die „Anwendungsbeobachtungen“ wegen Fallzahl, Zeitpunkt und Qualität der Durchführung zur Evaluation des Nutzens der noch nicht etablierten Therapieformen nicht ausreichen.

Beispiel 60: Bisphosphonate

LL 7 CCO; Use of Bisphosphonates in Women with Breast Cancer [S. 1]

Ausgewählt, weil auf Indikationen, Handlungsalternativen und obsoleten Einsatz der Bisphosphonate hingewiesen wird.

**Use of Bisphosphonates in Women with Breast Cancer
Practice Guideline Report #1-11 (Version 2.2002)**

Recommendations

- *Women with breast cancer who have bone metastases* should be offered treatment with oral clodronate or intravenous pamidronate.
- An exception may be patients with a short expected survival (i.e., less than six months), who have well controlled bone pain.
- Patients who have difficulty tolerating oral medications (e.g., those with nausea/vomiting or esophagitis) should be offered intravenous pamidronate.
- Intravenous zoledronate is an alternative to pamidronate when a shorter infusion time (15 minutes) is important.
- Intravenous clodronate has not been examined for its ability to reduce morbidity from bone metastases with long-term use. When clodronate is used for this purpose, the oral route is recommended.
- *In patients with bone metastases and pain*, treatment with pamidronate, zoledronate, or clodronate may be a useful adjunct to conventional measures for pain control.
- Bisphosphonates are not recommended to prevent bone metastases or improve survival in *women with locally advanced breast cancer or non-skeletal metastases*.
- Current evidence is insufficient to support the use of bisphosphonates as *adjuvant therapy* to either prevent skeletal events or improve survival in *women with early-stage breast cancer*.

Qualifying Statements

- There is no evidence from clinical trials that address the optimal duration of bisphosphonate use.
- There are no data on the efficacy of bisphosphonates in men with breast cancer, but men have participated in randomized trials of bisphosphonates for multiple myeloma. Since there is no evidence to suggest that the benefit detected in multiple myeloma trials is gender specific, it is reasonable to recommend the use of bisphosphonates in *men with breast cancer that is metastatic to bone*.

Beispiel zu Therapieschemata bei fortgeschrittenem Karzinom:

=> Beispiel 46: Chemotherapie II

D.16.4 Bildgebende Diagnostik von Lokalrezidiven

Bei den Empfehlungen zur bildgebenden Diagnostik des lokalen Tumorrezidivs sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ und Kapitel D.7 „Bildgebende Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Problem:

- Nach Stellung einer ersten klinischen Verdachtsdiagnose werden häufig alle möglichen Diagnoseverfahren unkritisch veranlasst und gleichzeitig durchgeführt.
- Bei Planung und Terminierung der erweiterten Diagnostik werden häufig Vorbefunde des klinisch-pathologisch-anatomischen Re-Stagings nicht abgewartet.
- Bildgebende Verfahren stellen hohe Anforderungen an die richtige Indikationsstellung, Durchführung und Beurteilung der Ergebnisse, um die maximal mögliche Sensitivität und Spezifität zu erreichen.

Vorschlag:

- Die spezifischen Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren (Mammographie, Sonographie, NMR und CT) sollten genannt werden. Auf die Besonderheiten die beim Zustand nach Mastektomie zur Abklärung klinisch ausgedehnter Befunde im Bereich der Thoraxwand mit eventueller Infiltration des Interkostalraumes, Pleura-beteiligung, Lymphknotenbefall erforderlich sind, ist einzugehen.
- Es ist darauf hinzuweisen, ob und wie weit eine histologische Sicherung des Rezidivs und ein vollständiges (Re-)Tumorstaging bei Rezidivverdacht durchgeführt werden muss.

D.16.5 Radioonkologische Therapie von Lokalrezidiven

Bei den Empfehlungen zur Strahlentherapie der Lokalrezidive sind die im Kapitel D.13 „Radioonkologie“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Problem:

- Der Erfolg der Strahlentherapie ist vom Ausmaß des Lokalrezidives, vom Tumorstadium und der entsprechenden operativen Therapie abhängig.
- Über die verschiedenen radioonkologischen Verfahren, Dosierungen und Zeitpunkt der Strahlentherapie liegen nur wenige Erkenntnisse vor.

Vorschlag:

- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Rezidiven bei Status nach brusterhaltender Therapie sollte eine Leitlinie
 - darauf hinweisen unter welchen Bedingungen eine erneute brusterhaltende Therapie nach vorangegangener Strahlentherapie und möglich ist,
 - wie die Bestrahlungsvolumina bezogen auf die operierte Rezidivregion zu bestimmen sind,
 - insbesondere bei Durchführung einer sekundären Ablatio in sano / non in sano die verschiedenen radioonkologischen Verfahren und Dosierungen darstellen,
 - die Länge des Zeitintervalls in Abhängigkeit zur ersten Radiotherapie festlegen und
 - auf die erhöhte Komplikationsrate bei erneuter Strahlentherapie eingehen.
- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Rezidiven bei Status nach Mastektomie sollte eine Leitlinie
 - Aussagen darüber enthalten, ob und wann bei Patientinnen ohne Vorbestrahlung die gesamte Brustwand und nicht nur die unmittelbare Rezidivregion zu bestrahlen ist,
 - auf Besonderheiten bei der Strahlentherapie der regionären Lymphabflusswege eingehen,
 - auf die Komplikationsrate nach erneuter Strahlentherapie eingehen und auf die verschiedenen radioonkologischen Verfahren, Dosierungen und Alternativen hierzu hinweisen,
 - sowie die Vor- und Nachteile und Komplikationen einer Kombinationstherapie (Radio- und Chemotherapie) darstellen.
- Im Zusammenhang mit Empfehlungen zur Therapie von Lymphknotenrezidiven sollte eine Leitlinie:
 - auf die unterschiedlichen radioonkologischen Verfahren sowie Dosierungen bei primärer Bestrahlung eines Lymphknotenrezidivs bzw. nach erneuter Bestrahlung eingehen und
 - neben den allgemeinen auch spezifische Komplikationen der Lokaltherapie darstellen.

D.16.6 Bildgebende Diagnostik von (Fern-)Metastasen

Bei den Empfehlungen zur Bildgebenden Diagnostik der (Fern-)Metastasen sind die im Kapitel D.6 „Allgemeine Diagnostik“ und Kapitel D.7 „Bildgebende Diagnostik“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Problem:

- Nach Stellung einer klinischen Verdachtsdiagnose werden häufig alle möglichen diagnostischen Verfahren unkritisch veranlasst und gleichzeitig durchgeführt.
- Bei Planung die Terminierung der Diagnostik werden Teilbefunde nicht abgewartet.
- Bildgebende Verfahren stellen insbesondere bei diffusem klinischen Verdacht auf Metastasen hohe Anforderungen an die richtige Indikationsstellung, Durchführung und Beurteilung der Ergebnisse um die Komplexität des Krankheitsbildes zu erfassen.

Vorschlag:

- Die spezifischen Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren (konventionelle Röntgendiagnostik, Szintigraphie, CT, NMR) sollten genannt werden.
- Die Indikationsstellungen für die verschiedenen Verfahren sind in Abhängigkeit von der Symptomatik und den möglichen Konsequenzen aus den röntgenologischen Untersuchungen zu beschreiben.
- Auf besondere Kontraindikationen, Gefahren bei der Durchführung sowie Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen ist hinzuweisen.

D.16.7 Radioonkologische Therapie von (Fern-)Metastasen

Bei den Empfehlungen zur Strahlentherapie der Lokalrezidive sind die im Kapitel D.13 „Radioonkologie“ genannten grundsätzlichen Probleme und Vorschläge zu berücksichtigen.

Problem:

- Über die verschiedenen radioonkologischen Verfahren, Dosierung und Zeitpunkt der Strahlentherapie von (Fern-)Metastasen liegen bei vielen Ärzten nur wenige Kenntnisse vor.

Vorschlag:

- Vor- und Nachteile sowie Komplikationen einer solitären Strahlentherapie bei Knochenmetastasen, ZNS-Metastasen, Haut- und Weichteilmetastasen sowie intraabdominelle Metastasen einerseits, als auch einer kombinierten Radio-Chemotherapie andererseits sollten dargestellt werden.

Beispiel 61: Notfalldiagnostik und -therapie lokaler Metastasen

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 83]

Ausgewählt, weil hier der zeitliche und organisatorische Rahmenplan der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einschließlich der Handlungsalternativen dargestellt ist. In der Leitlinie werden ausführliche Empfehlungen zu weiteren Komplikationen gegeben.

Spinal cord compression

This is a medical emergency and urgent multidisciplinary management is advisable. Patients who are known to have bony metastatic disease and their carers should be warned about the possibility of, and educated regarding the early symptoms of spinal cord compression. Patients should be encouraged to notify their doctor of such symptoms as soon as possible. Primary medical carers should also be aware of the risks of spinal cord compression and paraplegia and the importance of prompt action. Symptoms suspicious of spinal cord compression should be investigated in the absence of signs.

If spinal cord compression is suspected, whether on symptomatic or clinical grounds, the investigation of choice is MRI scan.²⁶⁷ This is non-invasive and the precise level or levels of cord compression can be ascertained.

If this is not available, then plain X-rays and CT myelogram should be used (Level IV).²⁶⁸

Dexamethasone should be started on suspicion of spinal cord compression and while awaiting assessment.²⁶⁹ Patients presenting with suspected spinal cord compression should be reviewed as early as possible by a radiation oncologist and considered for review by an orthopaedic surgeon or neurosurgeon with an interest and expertise in spinal problems. Radiotherapy is the treatment of choice in most patients.

Surgical intervention should be considered in the following situations:

- solitary vertebral compression in a patient without previous diagnosis of malignancy;
- solitary vertebral compression in a patient with a long disease-free interval;
- pathological fracture or dislocation causing compression;
- progressive disease while on radiotherapy or in previously irradiated site.

The surgical approach should be dictated by the position of the tumour within the vertebra, so that for a disease involving the vertebral body, a lateral or anterior approach is recommended rather than a laminectomy. Following surgery, radiotherapy is indicated (Level III).²⁷⁰

When surgery is not considered appropriate, radiotherapy should be started immediately. Radiotherapy is considered as equally effective as surgery in achieving symptomatic relief (Level III).²⁷¹ Patients who are ambulatory and retain bladder or bowel function before the commencement of radiotherapy have the most favourable neurological outcome (Level III).^{271,272}

Key point

Spinal cord compression is a medical emergency and urgent multidisciplinary management is advisable.

Guidelines	Level	Reference
Treatment of spinal cord compression with radiotherapy is considered as equally effective as surgery in achieving symptomatic relief.	III	271
Radiotherapy is recommended following surgical treatment of spinal cord compression.	III	270
Patients with spinal cord compression who are ambulatory and retain bladder or bowel function prior to the commencement of radiotherapy, have the most favourable neurological outcome.	III	271,272

D.16.8 Spezifische Aspekte bei der Therapie des sekundär fortgeschrittenen Mammakarzinoms

Durch die Metastasierung, wie auch bei der Primärtherapie von lokoregionär fortgeschrittenen Mammakarzinomen, können spezielle therapeutische Interventionen erforderlich werden. Dies kann auch die Beteiligung von Fachbereichen erfordern, die üblicherweise nicht zum therapeutischen Team gehören.

Problem:

- Auch bei relativ einfach durchzuführenden Maßnahmen fehlt oft die nötige Tagesroutine und Erfahrung zur Diagnostik und Therapie spezieller und relativ seltener (durch Metastasierung) ausgelöster Komplikationen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte eine Übersicht über die durch Metastasen ausgelösten möglichen Komplikationen mit Empfehlungen für auf die notwendigen diagnostischen und therapeutischen Schritte enthalten.
- Es ist zwischen Prophylaxe von möglichen Komplikationen und Maßnahmen bei eingetretener Komplikation zu unterscheiden.

Beispiel 62: Therapie spezieller Probleme bei fortgeschrittenen Mamma-CA

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 12]

Ausgewählt wegen der übersichtlichen Darstellung der verschiedenen Therapieoptionen bei fortgeschrittenen Erkrankungen.

SPECIAL PROBLEMS OF ADVANCED BREAST CANCER Guidelines			
	Level of evidence	Reference	Chapter
29. Treatment of spinal cord compression with radiotherapy is considered as equally effective as surgery in achieving symptomatic relief.	III	271	7
30. Radiotherapy is recommended following surgical treatment of spinal cord compression.			
31. Patients with spinal cord compression who are ambulatory and retain bladder or bowel function prior to the commencement of radiotherapy, have the most favourable neurological outcome.	III	270	7
32. Intravenous pamidronate lowers serum calcium with in one to four days, and may be more effective than intravenous clodronate in severe cases.	III	271, 272	7
33. Maintenance therapy with monthly intravenous pamidronate or daily oral clodronate reduces the number of episodes of malignant hypercalcaemia in women with bony metastases.	II	273	7
34. In treating pleural effusion, talc insufflation is superior to medical pleurodesis using either bleomycin or tetracycline.	III II	279 274	7 7
35. Pericardiocentesis under echocardiographic control is a safe and initially effective treatment for pericardial effusion.	III	279	7
36. The instillation of bleomycin as a sclerosing agent is well tolerated and significantly decreases recurrence of pericardial effusion.	IV	281, 282	7
37. Palliative radiotherapy remains the most effective single modality for the treatment of local metastatic bone pain. Various schedules of treatment are used and randomised studies have not shown a marked difference in pain relief from any particular schedule.	IV	296	7
38. Local control of an isolated supraclavicular fossa recurrence improves survival.	III	316,317	7
39. Treatment of choroidal metastases with radiotherapy should be considered, as it can lead to visual improvement and prevent visual deterioration.	III	319	7
40. Treatment of cerebral metastases with radiotherapy should be considered, as it leads to improvement in symptoms.	II	326	7

D.17 Therapie der Folgestörungen

D.17.1 Nebenwirkungen der Therapie

Jede Therapieform hat unterschiedlich stark ausgeprägte Nebenwirkungen. So zeichnen sich z.B. insbesondere die bei Patientinnen mit Mammakarzinom häufig eingesetzten Substanzen zur Chemotherapie durch eine erhebliche emetogene Potenz aus.

Ziel der supportiven Therapie ist es, durch begleitende (vorbeugende) Therapie das Auftreten dieser Nebenwirkungen zu vermeiden oder zu verringern.

Problem:

- Die Chemo-, Hormon- und Strahlentherapie verursachen zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen und führen zu vielfältigen, z.T. anhaltenden Folgestörungen. Während im Rahmen der Akutversorgung direkte Komplikationen (febrile Neutropenien, Übelkeit/Erbrechen, Haut- und Schleimhautschäden, etc.) klinisch erfasst und behandelt werden, ist die systematische Dokumentation von weiteren Folgeschäden (Polyneuropathien, Fatigue-Symptomatik, neuropsychologische Defizite, sekundäre Neoplasien, etc.) unzureichend.
- Die Auswahl der Substanzen, die in der supportiven Therapie eingesetzt werden, erfolgt weder unter Berücksichtigung der verwendeten Chemotherapeutika, noch wird eine Auswahl, die sich an den individuellen Bedürfnissen und Empfinden der Patientin orientiert, unterstützt.

Vorschlag:

- Eine Therapieleitlinie sollte die häufigsten Nebenwirkungen und Folgestörungen nach Chemo-, Hormon- und Strahlentherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom auflisten, um eine regelhafte Erfassung zu ermöglichen.
- Es sollten ggf. auch im Querverweis auf andere Leitlinien (z.B. Schmerztherapie) validierte Empfehlungen gegeben werden, wie diese therapiert werden sollen (z.B. Antiemese, Antibiotika-Stufenschema, Einsatz hämatopoetischer Wachstumsfaktoren, rehabilitative Maßnahmen, psychosoziale Maßnahmen).
- Es sollten konkrete Angaben zu Substanzen, Dosierungen und Dauer der Applikation der supportiven Therapie (z.B. antiemetischen Medikation) unter Berücksichtigung der verwendeten Chemotherapeutika und individueller Gegebenheiten erfolgen.

Beispiel 63: Supportive Therapie

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 10]

Ausgewählt, weil eine übersichtliche Darstellung supportiver Therapien gegeben wird.

SUPPORTIVE TREATMENTS			
Guidelines	Level of evidence	Reference Chapter	
26. Anthracyclines, alkylating agents and the platinumums remain the most emetogenic. A schedule including a serotonin antagonist and dexamethasone is recommended prior to their usage.	II	370, 371	11
27. When given regularly to women with advanced breast cancer and at least one bony metastasis, bisphosphonates enhance quality of life and reduce bone pain, the need for analgesics, the rate of development of new bony lesions, the incidence of hypercalcaemia and the need for radiotherapy to bony lesions.	I	358	11
28. Steroids play an integral role in most chemotherapy anti-emetic regimes, particularly in the case of metastatic disease.	IV	386	11

Beispiel zur Auflistung von Nebenwirkungen:

=> Beispiel 47: Nebenwirkungen

Beispiel 64: Antiemetika

LL 6 CMA; 8. Adjuvant systemic therapy for women with node positive breast cancer (2001) [S. 10]

Ausgewählt wegen der Angaben zur emetischen Potenz der verwendeten Substanzen.

<p>○ Potential toxic effects of chemotherapy should be fully discussed with patients.</p> <p>A major factor in the choice between adjuvant chemotherapy regimens is the patient's quality of life. Some fatigue is common with all chemotherapy regimens. Patients may prefer to take the brief, 3-month AC regimens rather than the 6-month CMF program with the aim of having a briefer period of side effects and reducing disruption of their normal working and family lives.</p> <p>CMF frequently causes mild to moderate nausea and vomiting. These symptoms are usually transient and can be effectively controlled with medication. With respect to oral CMF, chemotherapy is administered for 84 days over a 6-month period, so nausea may be more protracted. Four cycles of intravenous AC (1 every 3 weeks) may cause more severe but briefer nausea and vomiting.</p> <p>AC and CEF cause complete but temporary hair loss; oral CMF causes some hair loss in 70% of patients and severe loss in 40%. Each of these regimens may cause mild, transient irritation of the mucous membranes of the mouth, throat and eyes and, rarely, chemical cystitis.<28></p> <p>.....</p>
--

D.17.2 Lymphödem

Das Lymphödem ist eine für die Patientin schwerwiegende Folge eines operativen Eingriffs in der Axilla, sowie der Bestrahlung im Rahmen der Therapie des Mammakarzinoms.

Problem:

- Es werden oft unterschiedliche, schlecht evaluierte Strategien zur Vermeidung der klinischen Ausprägung eines Lymphödems angewendet. Dabei sind vorbeugende Maßnahmen mit dem Ziel der Vermeidung eines Lymphödems bei operativen Maßnahmen in der Axilla, auch eingeschränktes Vorgehen in der Axilla bei der Sentinel-Lymphknoten Erfassung und bei der Bestrahlungsplanung im Outcome nicht untersucht.
- Vermeidungsstrategien zur Verhinderung einer klinischen Manifestation sind häufig den nachbehandelnden Ärzten nicht bekannt.
- Für die sekundäre Therapie bei klinisch manifestem Lymphödem ist eine Kaskade von Maßnahmen zu unterscheiden, deren Einsatz nicht immer sinnvoll geplant ist.
- Physikalische Maßnahmen wie Lymphdrainagen werden häufig isoliert angeordnet, die anschließende Kompressionstherapie erfolgt oft unzureichend.
- Auf rekonstruktive Verfahren der Lymphbahnunterbrechung wird überhaupt nicht eingegangen.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie soll häufige Ursachen, die Erfassung dieser und geeignete Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie des Lymphödems geben.
- Die Empfehlungen zur operativen und Strahlen-Therapie sollten eine konkrete Anleitung zur Vorgehensweise im Hinblick auf Prophylaxe und Therapie des klin. manifesten Lymphödems umfassen.
- Auf akute (z.B. Erysipel) und chronische sekundär Komplikationen (z.B. Bewegungsstörung der Schulter) ist einzugehen.
- Es sind Empfehlungen zu geben, durch welche Maßnahmen und Hilfsmittel weitergehende chronische, irreversible Schädigungen langfristig zu vermeiden sind.
- Auf weitergehende Optionen der konservativen und operativen Therapie ist hinzuweisen.

Beispiel 65: Lymphödem I

LL 6 CMA; 11 Lymphedema (2001) [S. 191]

Ausgewählt wegen der umfassenden Darstellung von Empfehlungen, diese sind jedoch konservativlastig und die zitierte Literatur unvollständig.

Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer:**11. Lymphedema****Abstract:**

Objective: To provide information and recommendations for women and their physicians when making decisions about the management of lymphedema related to breast cancer.

Options: Compression garments, pneumatic compression pumps, massage and physical therapies, other physical therapy modalities, pharmaceutical treatments.

Outcomes: Symptom control, quality of life, cosmetic results.

Evidence: Systematic review of English-language literature retrieved primarily from MEDLINE (1966 to April 2000) and CANCERLIT (1985 to April 2000). Nonsystematic review of breast cancer literature published to October 2000.

Recommendations:

- Pre- and postoperative measurements of both arms are useful in the assessment and diagnosis of lymphedema. Circumferential measurements should be taken at 4 points: the metacarpal–phalangeal joints, the wrists, 10 cm distal to the lateral epicondyles and 15 cm proximal to the lateral epicondyles.
- Clinicians should elicit symptoms of heaviness, tightness or swelling in the affected arm. A difference of more than 2.0 cm at any of the 4 measurement points may warrant treatment of the lymphedema, provided that tumour involvement of the axilla or brachial plexus, infection and axillary vein thrombosis have been ruled out.
- Practitioners may want to encourage long-term and consistent use of compression garments by women with lymphedema.
- One randomized trial has demonstrated a trend in favour of pneumatic compression pumps compared with no treatment. Further randomized trials are required to determine whether pneumatic compression provides additional benefit over compression garments alone.
- Complex physical therapy, also called complex decongestive physiotherapy, requires further evaluation in randomized trials. In one randomized trial no difference in outcomes was detected between compression garments plus manual lymph drainage versus compression garments alone.
- Clinical experience supports encouraging patients to consider some practical advice regarding skin care, exercise and body weight.[A patient version of these guidelines appears in Appendix 2.]

Validation: An initial draft of this document was developed by a task force sponsored by the BC Cancer Agency. It was updated and revised substantially by a writing committee and then submitted for further review, revision and approval by the Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer.

.....

Beispiel 66: Lymphödem II

LL 16 SIGN; Breast cancer in women [S. 25]

Ausgewählt, weil auf die notwendige Information der Patientin vor Therapie hingewiesen wird. Die kurze Darstellung der Problematik und die Empfehlungen sind jedoch unvollständig.

12 Rehabilitation, menopausal symptoms and complications of local treatment

.....

12.1 LYMPHOEDEMA

Lymphoedema of the arm may occur in women with breast cancer due to lymph node damage caused by surgery and/or radiotherapy, or because of obstruction caused by local tumour. The incidence of lymphoedema has been cited at between 5% and 38%, depending on treatment combinations.¹³¹⁻¹³⁵ (See section 9). Although there is currently no cure for lymphoedema, it is possible to reduce the size of the arm.

The most effective management and maintenance *Evidence level III* comprises multimodal physical therapy (skin care, external support, exercise, massage) and education.¹³⁶ Diuretics or pneumatic compression pumps should not be relied upon. Lymphoedema should be treated at the first sign of swelling, when management will be more effective.

- B** All patients undergoing surgery and/or radiotherapy treatment to the axilla should receive pretreatment information on lymphoedema.
- B** Professionals should be alert to the development of lymphoedema in all patients.
- B** Patients who develop lymphoedema should be offered prompt assessment and therapy provided by a multidisciplinary team.

D.17.3 Postoperative Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk

In der Feldstudie in München^[31] wurde das Ausmaß der Beeinträchtigung der Patientinnen durch postoperative Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk aufgezeigt.

Problem:

- In der ersten postoperativen Phase steht häufig der Wundheilverlauf und der onkologische Befund und nicht die Verringerung von Folgestörungen im Vordergrund der Therapie.

Vorschlag:

- Es sollte auf die Bedeutung der postoperativen „Frühmobilisation“ zum Erhalt Schulterbeweglichkeit und mögliche Gefahren einer Überbeanspruchung (z.B. erhöhte Rate von Seromen und Wundheilungsstörungen) hingewiesen werden.

31 Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer HJ, Hölzel D. Axilla surgery severely affects quality of life: Results of a 5 year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2003;79:47-57.

Beispiel 67: Prävention der Langzeitschäden

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 63]

Ausgewählt, weil auch auf Maßnahmen zur Prävention der Langzeitschäden hingewiesen wird.

4.7 COMPLICATIONS OF SURGERY

.....

Women should be clearly informed of these potential side effects when treatment options are being discussed, so they may make an informed decision.

After either total mastectomy with axillary dissection or breast conservation with axillary dissection, limitation of shoulder movement (particularly abduction and elevation) may occur, usually during the first few weeks. Appropriate exercises with or without physiotherapy will usually restore full function. Frozen shoulder is a rare complication of these operations. Arm exercises to restore function should be commenced on the first post-operative day.

When axillary dissection has been performed, it is usual to have some sensory loss in the chest wall below or posterior to the axilla and in some cases on the medial and posterior aspect of the upper arm. Preservation at the intercostobrachial nerve reduces the extent of sensory loss.

As a generalisation, radical surgery combined with radical radiotherapy to the axilla results in a significantly increased risk of late complications such as lymphoedema. The risk of morbidity from combined treatment is relatively constant, while the benefits (a reduction in the risk of death and/or a locoregional recurrence) increase the higher the risk of recurrence or death. The matter becomes one of individual choice as it is obvious that not all women will see these costs and benefits in the same light.

.....

D.17.4 Radiogene Plexusschädigungen**Problem:**

- Eine radiogene Schädigung des Plexus tritt meist erst nach langer Latenzperiode auf und ist nur schwer therapeutisch beeinflussbar.

Vorschlag:

- Mögliche Ursachen von Plexusschädigungen sollten aufgeführt werden. Ferner ist auf mögliche therapeutische Beeinflussbarkeit der Symptomatik und Indikationen für die Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum oder Einleitung einer (symptomatischen-) Therapie (z.B. Schmerztherapie, evtl. als ultima ratio auch mikrochirurgische Plexusrevision mit Neueinbettung zu Durchblutungsverbesserung) einzugehen.

D.18 Maßnahmen der Psychoonkologie

D.18.1 Beratung von Patientinnen

Die Konfrontation mit einer malignen Erkrankung hat sowohl körperliche wie psychosoziale Störungen zur Folge. Daher muss neben der somatischen Therapie auch eine bedarfsorientierte psychosoziale Beratung und ggf. Behandlung erfolgen. Nicht immer gelingt die Arzt-Patientinnen-Kommunikation zufriedenstellend.

Die Patientinnen brauchen Information, Beratung und Begleitung. Dies kann durch den Arzt aber auch durch Selbsthilfegruppen, Beratungsstellen oder psychoonkologisch ausgebildete Therapeuten geschehen und sowohl in der akutmedizinischen Versorgung als auch in der Rehabilitation erfolgen.

Problem:

- Viele Patientinnen fühlen sich mit ihren Ängsten und Sorgen nicht ernst genommen.
- Zumindest teilweise psychisch bedingte Krankheitsfolgen wie das Fatigue-Syndrom sind den Behandlern nicht ausreichend bekannt, so dass die vorhandenen Therapieoptionen nicht genutzt werden.
- Nur wenige Leitlinien geben Hinweise zu Indikationen der Einsatzmöglichkeiten von Selbsthilfeeinrichtungen und / oder professionellen Unterstützung durch Psychoonkologen.
- Die Diagnose einer psychiatrischen Komorbidität erfolgt in der Regel durch nicht psychotherapeutisch vorgebildete Ärzte. Durch den primären Erkrankungsverlauf und die Interaktion mit Medikamenten (z.B. Analgetika) wird die Diagnose zusätzlich erschwert. In Leitlinien werden für dieses Setting geeignete Kriterien zur Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung und Indikationen für die Einleitung einer entsprechenden Therapie kaum genannt.

Vorschlag:

- Die Leitlinie sollte:
 - Hinweise zur partnerschaftlichen Arzt-Patientinnen-Kommunikation geben,
 - die Rechte der Patientin benennen und zur Achtung dieser Stellung beziehen,
 - beschreiben unter welchen Voraussetzungen, welche psychoonkologischen Maßnahmen als Bestandteil der Mammakarzinom-Therapie für Betroffene und Angehörige zum Einsatz kommen,
 - wann die Nutzung von Einrichtungen der Selbsthilfegruppen, Patientinnenorganisationen und psychoonkologischer Institutionen hilfreich ist und welche Unterstützung durch diese gegeben werden soll.
- Eine Leitlinie sollte neben der korrekten medizinischen und chirurgischen Behandlung die Patientin als eine Frau in ihrem psychischen und sozialen Kontext darstellen und nicht nur als Trägerin einer Krebserkrankung.
- Eine Leitlinie sollte benennen, zu welchem Zeitpunkt welche Form der psychoonkologischen oder auch psychopharmakologischen Therapie indiziert ist, und wann psychoonkologisch und/oder psychiatrisch erfahrene Ärzte und Therapeuten miteinzubeziehen sind.
- Für die Diagnose von häufigen psychiatrischen Komorbiditäten sollten einfach zu erhebende Kriterien genannt werden, insbesondere ist auch auf iatrogene Auslöser/Verstärker der Symptomatik hinzuweisen. Die vorhandenen Leitlinien (z.B. zur Depression) sind in Diagnostik und Therapie einzubeziehen.

Beispiel 68: Psychoonkologie

LL 13 RACoS; Guidelines for the surgical management of breast cancer [S. 1]

Ausgewählt, weil besonders Aspekte der Arzt-Patienten-Kommunikation dargestellt und mögliche Themen der Psychoonkologie genannt sind.

1.2 Communication and Support

General Principle

Effective communication and appropriate support are essential components of the care of a woman with breast cancer and can influence her quality of life in the diagnostic and treatment phases and during follow-up.

Guideline 1

The early development of a successful partnership between the woman with breast cancer and involved health professionals is an essential component of good care.

Key Points:

- Factors contributing to effective partnership include:
 1. Employing an open friendly approach
 2. Telling the truth at all times
 3. Cultivating a positive attitude towards the problem
 4. Acknowledging the emotional impact of breast cancer (Girgis & Foot 1995)
 5. Allowing adequate consultation time.

Guideline 2

An important consequence of establishing effective communication is for the woman to experience a sense of choice and control.

Key Points:

Every effort should be made to avoid the barriers to effective communication which have been identified by women with breast cancer (Women's Perspective Sub-group Review. NHMRC 1994). These include:

1. Lack of continuity of care particularly in public hospital settings
2. Lack of time for adjustment between diagnosis and treatment
3. Lack of information or inconsistent information
4. Discussion in front of students
5. Discussion while lying down or undressed.

Adequate time should be allowed for explanations and discussion and this may require more than one consultation. Clear options should be identified.

The woman should be encouraged to make a choice when she feels adequately informed. (Fallowfield et al 1994, Roberts et al 1994).

A nurse or counsellor with suitable skills should be available to talk to the woman (Maguire 1994).

The special needs of Maori women should be recognised.

The needs of women from different cultures and whose first language is other than English should be recognised.

Guideline 3

The provision of adequate information about breast cancer and its treatment is an essential part of good care.

Key Points....*Guideline 4*

Breaking bad news to a woman about her breast cancer is a difficult task which should be the responsibility of a senior clinician and take place in circumstances that are best for that woman.

Key Points....*Guideline 5*

The need for ongoing support should be assessed and appropriate arrangements made.

Key Points....*Guideline 6*

There is much evidence that poor communication is a major cause of many of the complaints made by women with breast cancer about their doctors.

Key Points....**Clinical Comment:**

.....

Recommendation

Effective communication, provision of information and appropriate support should be regarded as a central part of breast cancer management. (Level C).

Beispiel 69: Kommunikationswerkzeuge

LL 12 NHMRC; Psychosocial clinical practice guidelines [S. 7]

Ausgewählt, weil eine übersichtliche Zusammenstellung der Kommunikationsstrategien erfolgt.

Table 2.1: General interactional skills

The following skills should be considered in any consultation with women with breast cancer:

Supportive communication

- Asking the woman if she would like someone to be with her during the consultation
- Show regard and concern for the woman by using appropriate verbal and non-verbal behaviour, including sitting attentively and facilitating the woman's responses
- Use verbal and non-verbal behaviours which are appropriate to a woman's age and cultural background
- Express empathy and listen actively
- Allow and encourage the woman to express her feelings (eg crying, talking about concerns, fears, anger, anxieties, etc.)
- Handle embarrassing or disturbing topics directly and sensitively.

Delivering medical information in plain English

- Assess a woman's understanding before providing additional information
- Explain difficult terms and avoid medical jargon
- Use explicit categorisation (provide information clearly grouped in specific topics).

Strategies to aid recall and understanding

- Actively encourage questions and seek understanding
- Make use of simple diagrams and pictures where appropriate
- Repeat and summarise important information
- Reinforce important information by using one or more of the following aids:
 - Writing down relevant information
 - Taping the consultation as needed and if wanted
 - Sending the woman a summary letter as follow-up.

Ongoing support

- Assess the woman's level of family or social support
- Provide the names and contact details of relevant persons or organisations to obtain more information
- Refer to a specialist breast nurse or other relevant professional for support as required.

Beispiel 70: Psychoonkologische Interventionen

LL 12 NHMRC; Psychosocial clinical practice guidelines [S. 27]

Ausgewählt, weil eine übersichtliche Zusammenstellung unterstützender Interventionen verschiedener Gruppen erfolgt.

Table 3.1B:
Support interventions that can improve the emotional wellbeing of women with breast cancer.*

Type of intervention	Description	Research
Professionally-led group	Places emphasis on sharing of experiences among patients with a comparable stage of disease. Can use cognitive behavioural or supportive psychotherapy.	Level I ¹⁹ Level II ^{121–128} Level III ¹²⁹
Family Enhances	improved communication, cohesion and conflict resolution within the family system, including the needs of children. Can use cognitive behavioural or supportive psychotherapy.	Level IVa ^{130,131}
Couple	Targets problems and issues within the couple relationship. Can use cognitive behavioural or supportive psychotherapy.	Level II ^{117,132,133} Level III ¹³⁴
Complementary approaches	Complementary therapies may include art therapies (eg music, painting, reading and poetry), wellness programs, etc.	Level II ¹²¹ Level IVa ¹³⁵
Peer support or self-help groups	Supportive groups of women who have had breast cancer themselves, but run without professionals.	Level III ^{118–120}
Telephone counselling	Provides geographically-isolated patients with an opportunity for cognitive behavioural or supportive psychotherapy interventions.	Level II ¹³⁶ Level IVa ¹³⁷

Beispiel 71: Prävention und Therapie psychiatrischer Komorbidität

LL 12 NHMRC; Psychosocial clinical practice guidelines [S. 6]

Ausgewählt, weil übersichtliche Zusammenstellung der Prävention und der Therapie psychiatrischer Komorbidität erfolgt.

Providing psychological care – Chapter 3.2

	Level	Reference
A variety of psychological interventions, including involvement in group support, reduce psychological distress. However, greater beneficial effects are observed when therapies are longer and conducted by more highly trained therapists	I	19
Depression in women with breast cancer can be managed by incorporating a combination of supportive psychotherapy, cognitive and behavioural techniques, and pharmacotherapy	I	17
In cases of anxiety, cognitive and behavioural techniques (eg muscle relaxation and imagery) are effective treatment options. However, when anxiety or panic impedes or complicates treatment, prompt assessment from a psychiatrist or clinical psychologist may be required	I	17, 18

D.18.2 Beratung Angehöriger

Die Belastung der Angehörigen ist nicht zu unterschätzen. Angehörige sind als Mitbetroffene zu betrachten. Die Interaktion zwischen den Angehörigen und der Patientin hat wiederum einen wesentlichen Einfluss auf die Verarbeitung der Erkrankung und das psychische Wohlbefinden der Patientin. Die Aufklärung und ggf. geeignete Einbindung der Angehörigen in das „Therapeutische Team“ dient insbesondere auch dazu, Folgen von belastenden „Sekundärkomplikationen“ in den Bereichen

- Partnerschaft und Sexualität,
- Sozialer Status der Familie (z.B. bei Ausfall der Arbeitskraft der Mutter),
- Sterbebegleitung und Tod,
- Umgang mit Angst vor eigener Erkrankung (*siehe auch Kapitel D.5 „Genetik, fam. Tumoren“*)

zu minimieren.

Problem:

- Wegen einer Vielzahl von Hindernissen (fehlende Kommunikationswege bei rein fachärztlicher Versorgung, unklare Rechtslage im Hinblick auf Schweigepflicht, Abrechenbarkeit von Beratungsleistungen) unterbleibt häufig eine frühzeitige und dauerhaft begleitende Information und Einbindung von Angehörigen.
- Nur in wenigen Leitlinien existieren überhaupt Hinweise, wie und wann eine Beratung und Einbindung von Angehörigen in das therapeutische Setting zu erfolgen hat.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte dem Nutzer Wege und Strategien aufzeigen, wie und wann Angehörige zu informieren sind. Insbesondere sind Hilfestellungen zu geben, wie Barrieren bei der Beratung Angehöriger überwunden werden können.

Beispiel 72: Einfluss der Angehörigen

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 18]

Ausgewählt, weil das Thema Umgang mit Angehörigen angesprochen wird.

1. 6 THE EFFECT ON THE FAMILY

The impact of breast cancer may be profound not only for the woman affected, but also for her family.⁸¹ Family members of newly diagnosed cancer patients report high levels of concern and psychological distress (**Level IV**),⁸² and for spouses of women with breast cancer the level of distress are comparable to the woman's (**Level IV**).⁸³ The impact on children depends on their developmental stage, and there is a need for each member of the family to have information appropriate to their level of understanding (**Level III**).⁸⁴ Family reactions play a key role in the coping of the woman, and promotion of more open communication and expression of feelings is generally helpful in adjustment (**Level III**).⁸¹ Lack of support from family and friends may be associated with poorer emotional adjustment (**Level III; Level IV**).⁸⁵⁻⁹⁰ Furthermore, not all women are members of a traditional family unit. For these reasons, it is important that key supportive relationships are identified for these women.⁹¹⁻⁹³ In some instances, the family or individual members may benefit from referral for counselling.

(For further information refer to: NHMRC iSource National Breast Cancer Centre *Psychosocial clinical practice guidelines: providing information, support and counselling for women with breast cancer*, 2000).⁹⁴

Beispiel 73: Beratung Angehöriger

LL 12 NHMRC; Psychosocial clinical practice guidelines [S. 58]

Ausgewählt, weil auch auf die Interaktion und die psychische Belastung der Angehörigen eingegangen wird.

3.6 Support in palliative care*Impact on the family*

The diagnosis of recurrence of disease has been shown to impact negatively on marital and other relationships (level IVa).²⁴⁶ Some women may feel their partner fails to appreciate the devastating impact of disease progression, thus failing to meet their needs (level IVa).²⁴⁰ Many families may be even more distressed by the diagnosis than the woman (level III),²⁴⁷ and some family members may avoid discussion about recurrence of disease or dying because they are uncertain about what to say.

Families play a major role in the woman's coping with breast cancer and open communication styles and expression of feelings generally facilitate adjustment (level III).²⁴⁸ There is no evidence that being upset will worsen the prognosis, in fact, there is evidence that expression of feelings may improve adjustment (level II).³⁹ Therefore, women should be encouraged, where possible, to express fears and feeling and maintain open communication with her family and friends.

A review commissioned by the National Breast Cancer Centre,²⁴⁹ for the development of the Advanced Breast Cancer Guidelines,²² found that there is little specific evidence regarding the impact on children of women with advanced breast cancer. Most studies relate more generally to children of a parent with cancer. This review, available from the National Breast Cancer Centre, identifies the following key issues

- the child's developmental age is a major factor affecting adjustment to his/her mother having cancer;
- younger children are often concerned with the disintegration of the family, and are worried about the vulnerability of the well parent (level IVa)²⁵⁰;
- guilt about their own possible contribution to parental illness (level IVa)²⁵¹;
- for adolescents, disruption to social networks and leisure activities and increased domestic responsibilities are prominent issues (level IVa)²⁵²; adolescent daughters of women with breast cancer are particularly emotionally vulnerable (level III);²⁵³ (level IVa).²⁵⁴ This vulnerability may relate in part to identification with their mother, and changes in role expectation; and parents coping with cancer may fail to recognise emotional distress in their children (level IVa),²⁵⁴ further, some research reports that children perceive that their families offer them little support (level IVa).²⁵⁵

Families may benefit from being informed about support services and groups that can provide practical assistance, support and counselling. Information on local services for families can be obtained from the Cancer Information Service, the Breast Cancer Support Service, and hospital social workers.

D.18.3 Selbsthilfe, Rechte der Patientin

Die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe stellt für viele Patientinnen ein wesentliches Instrument bei der Krankheitsverarbeitung dar. Sie erfahren besonderes Verständnis für ihre vielfältigen, auch alltagspraktischen Probleme und gehen aktiv gegen das Gefühl von Hilflosigkeit und Ohnmacht vor.

Die Patientenrechte umfassen die sorgfältige Information, die Rechte innerhalb der Behandlung, im Schadensfall und das Recht auf selbstbestimmtes Sterben. Die juristisch relevanten Bestimmungen sind in unterschiedlichen Gesetzestexten zu finden. Beispielhafte Zusammenfassungen liefern die Patientencharta des BMGS^[32] oder die Schrift „Patientenrechte in Deutschland heute“ der Gesundheitsministerkonferenz von 1999^[33].

Problem:

- Keine der Leitlinien nimmt zum Thema Patientenrechte Stellung oder differenziert die Rolle der Selbsthilfe in der Versorgung.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte sich zum Stellenwert der Selbsthilfe äußern, Empfehlungen zur Einbeziehung von Selbsthilfegruppen erarbeiten und auf dem Boden der o. a. Veröffentlichungen auf die Patientenrechte hinweisen.

Beispiel 74: Selbsthilfe

LL 16 SIGN; Breast cancer in women [S. 38]

Ausgewählt, weil den Empfehlungen ein Empfehlungsgrad zugeordnet wurde.

18 The role of the voluntary sector

Many patients choose to access support and information from the voluntary sector organisations either in addition or in preference to health professionals.²¹²

- C** Patients should be made aware of voluntary services dealing with breast cancer and the range of information available from such organisations.

18.1 VOLUNTEERS AND SUPPORT GROUPS

When health professionals utilise the services of volunteers it is essential that the volunteers are adequately trained and supported to provide the service being requested of them. Support groups can play an important process in the emotional recovery of the breast cancer patient.²¹³⁻²¹⁵

- C** Information on local cancer support groups should be made available to patients, their partners and families.
- C** Groups recommended by clinical staff should have input from health professionals.

32 Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Patientenrechte in Deutschland. Leitfaden für Patienten und Ärzte. Berlin; 2003. Available from: URL: <http://www.bmj.bund.de/images/11577.pdf>

33 Der Senator für Frauen, Gesundheit, Jugend, Soziales und Umweltschutz der Freien Hansestadt Bremen. Patientenrechte in Deutschland heute. Der Beschluß der 72. Konferenz der für das Gesundheitswesen zuständigen Ministerinnen und Minister, Senatorinnen und Senatoren vom 9./10. Juni 1999 in Trier. Bremen; 1999. Available from: URL: <http://www.bremen.de/info/gesundheit/Download/patientenrechte-neu.zip>

D.19 Rehabilitation und Sozialmedizin

Mammakarzinome sind die häufigsten Tumorerkrankungen der Frauen und sind neben den Erkrankungen des Bewegungsapparates und psychischen Störungen für viele Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit verantwortlich.

Diese könnten in einem Teil der Fälle vermieden werden, wenn bzgl. dieser Problematik adäquate rehabilitative und-sozialmedizinische Maßnahmen umgesetzt würden.

Die Voraussetzungen, Zielsetzungen und Methoden der Rehabilitation werden in Deutschland im Sozialgesetzbuch IX definiert. Nach § 2 SGB IX liegt eine Behinderung dann vor, wenn der körperliche, geistige oder seelische Gesundheitszustand eines Menschen mit hoher Wahrscheinlichkeit länger als sechs Monate von dem für das Lebensalter typischen Zustand abweicht und daher die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt ist. So leiden beispielsweise etwa ein Viertel aller Patientinnen nach Brustkrebserkrankungen noch dauerhaft unter Beschwerden und Funktionseinschränkungen des betroffenen Schulter/Armbereiches.

Aspekte funktionaler Gesundheit, die im Kontext chronischer Erkrankungen auftreten, können nach der ICF (International Classification of Functioning Disability and Health) klassifiziert werden.

Die Leistungen zur Teilhabe nach § 4 SGB IX umfassen die Sozialleistungen (d. h. in diesem Zusammenhang insbesondere die Leistungen der medizinischen Rehabilitation), um unabhängig von der Ursache der Behinderung

1. die Behinderung abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Folgen zu mildern,
2. Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit zu vermeiden, zu überwinden, zu mindern oder eine Verschlimmerung zu verhüten sowie den vorzeitigen Bezug anderer Sozialleistungen zu vermeiden oder laufende Sozialleistungen zu mindern,
3. die Teilhabe am Arbeitsleben entsprechend den Neigungen und Fähigkeiten dauerhaft zu sichern oder
4. die persönliche Entwicklung ganzheitlich zu fördern und die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft sowie eine möglichst selbständige und selbstbestimmte Lebensführung zu ermöglichen oder zu erleichtern.

Die Kostenträger für Rehabilitationsmaßnahmen beim Mammakarzinom sind insbesondere die Krankenkassen, Träger der gesetzlichen Rentenversicherung und Träger der Sozialhilfe, und mit Einschränkungen die Bundesanstalt für Arbeit (nur Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben).

Nach § 19 SGB IX kann Rehabilitation, wenn die Ziele nach Prüfung des Einzelfalls mit vergleichbarer Wirksamkeit erreicht werden, unter Berücksichtigung der persönlichen Umstände in ambulanter, teilstationärer oder betrieblicher Form erbracht werden.

Das Ziel der medizinischen Rehabilitation ist es, Behinderung bzw. chronische Erkrankungen abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, auszugleichen, eine Verschlimmerung zu verhüten, die Einschränkung der Erwerbsfähigkeit oder die Pflegedürftigkeit zu vermeiden. Nach § 26 SGB IX zählen zu den Leistungen der medizinischen Rehabilitation, insbesondere die ärztliche und pflegerische Behandlung, die Arzneimitteltherapie, die Anwendung von Heilmitteln bzw. physikalischer Therapie, funktionelle Ergotherapie und die psychosozialen Unterstützungsangebote.

Problem:

- In Deutschland existiert ein breites stationäres und zunehmend auch ein ambulantes Netz rehabilitativer Angebote. Patientinnen mit Mammakarzinom nehmen derartige Rehabilitationsmaßnahmen verglichen mit anderen Indikationen eher häufig in Anspruch. Es existieren jedoch im akutmedizinischen Versorgungsbereich nur bedingt ein Bewusstsein, wann eine medizinische Rehabilitation indiziert ist. Dies führt zu einer Schnittstellenproblematik, für die Lösungen, z.B. geeignete Instrumente für die Beurteilung einer Rehabilitationsbedürftigkeit, und professionelle Schulungen entwickelt werden müssen.
- Im europäischen und internationalen Ausland sind diese Angebote z.T. anders organisiert bzw. nicht vergleichbar.
- Die inzwischen flächendeckend eingerichteten „Sportgruppen nach Krebs“ (Reha-Sport), besitzen keine über die BAR-Rahmenvereinbarung hinausgehenden, ausreichenden Selektionskriterien.
- In den vorliegenden Leitlinien werden wesentliche Rehabilitationsaspekte nicht erwähnt (z.B. Kriterien im Hinblick auf Einschränkung von Arbeits- und Leistungsfähigkeit) oder nur randständig im Kontext anderer Abschnitte erwähnt. Dadurch wird die fachlich eigenständige Aufgabenstellung der Rehabilitationsmedizin nicht hinreichend klar.
- Die Leitlinien sind in aller Regel auf die Behandlung von akuten Erkrankungsepisoden zentriert. Dadurch wird nicht angemessen deutlich, dass das eigentliche Betreuungsproblem in der Behandlung chronifizierter Erkrankungen bzw. Funktionsstörungen liegt. In Leitlinien sind nur vereinzelt Hinweise enthalten, wie die Informationsblockaden zwischen den einzelnen für die Rehabilitation erforderlichen medizinischen und nichtmedizinischen Institutionen und Sektoren überwunden werden können (Schnittstellenproblematik).

Vorschlag:

- Eine Therapieleitlinie sollte einerseits Kriterien der Rehabilitationsbedürftigkeit und –fähigkeit von Patientinnen nach Mammakarzinom definieren und andererseits die verschiedenen somatischen und psychosozialen Rehabilitationsinhalte benennen und Ziele hierfür definieren. Dies gilt in gleichem Maße für die verordnungsfähige Sport- und Bewegungstherapie.
- Eine Therapieleitlinie sollte die Inhalte, Ansprechpartner bzw. zuständigen Bereiche, Leistungsträger unter Berücksichtigung der rechtlichen Rahmenbedingungen des gegliederten Systems der sozialen Sicherung gemäß des SGB darstellen, um allen Beteiligten eine Orientierung zur optimalen Versorgung zu geben.
- Entsprechend der vorgenannten Aufgaben und Inhalte der Rehabilitation sollte eine Leitlinie zu folgenden Punkten Stellung nehmen:
 1. Krankheitsbezogene Information
 2. Risikofaktoren und verlaufsmodifizierende Faktoren
 - Diagnostik von Funktions-/Aktivitäts- und Teilhabestörungen, Beschreibung von Funktionseinschränkungen im Zusammenhang mit Brustkrebserkrankungen
 - Beschreibung von Bedingungen, Art und Auswirkungen von Aktivitäts-/ Teilhabestörungen.

3. Therapie

- Patientenschulung und Methoden der Verhaltensmedizin,
- Integration von Akutbehandlung und Rehabilitationsbehandlung,
- Maßnahmen zum Erhalt der Lebensqualität.

4. Sozialmedizinische Inhalte

- Beschreibung von (sozialmedizinischen) Kriterien für Arbeitsunfähigkeit und für Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit im Erwerbsleben,
- Kriterien zur Abschätzung der Erwerbsprognose,
- weitere Leistungen zur Teilhabe
 - Beschreibung von Hilfen zur beruflichen Förderung, (Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben,
 - Beschreibung von Maßnahmen zur Förderung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben,
 - Unterhaltsichernde Maßnahmen
- Maßnahmen zur Unterstützung von Angehörigen,
- Förderung von Maßnahmen der Selbsthilfe,
- Maßnahmen zur Sekundär- und Tertiärprävention,
- Hinweise zur Versorgungsstruktur.
- Organisation der Nachsorge, insb. psychosozialer Interventionen und Reha-Sport.

Hinweis:

In den Leitlinien werden spezifische Aspekte der onkologischen Rehabilitation nicht thematisiert.

Aspekte die Inhalte der rehabilitativen Therapie betreffen siehe Kapitel:

- => D.12 Medikamentöse Therapie
- => D.16 Therapie von Lokalrezidiven / Metastasen
- => D.17 Therapie der Folgestörungen
- => D.18 Maßnahmen der Psychoonkologie
- => D.20 Nachsorge
- => D.21 Palliativtherapie

D.20 Nachsorge

Die Rezidivrate bei Mammakarzinom-Patientinnen liegt nach brusterhaltener Therapie bei 1-2 %/Jahr und nach Mastektomie 1 %/Jahr.

Patientinnen mit Mammakarzinom hegen große Erwartungen in die Früherkennung von Rezidiven und Metastasen. Es gibt jedoch nicht viele Daten, die belegen, dass eine intensive Nachsorge ein besseres Outcome erzeugt. Die Befürworter intensiver Nachsorge hoffen auf bessere Behandlungsoptionen, vielleicht auf Heilung. Auch vermittelt die Bestätigung einer Krankheitsfreiheit eine höhere Lebensqualität. Die Gegner einer intensiven Nachsorge weisen auf unangemessene Diagnostik und Therapien bei nicht gesicherter Indikation hin. Es kann eine Verminderung der Lebensqualität erfolgen und der Aufwand für unnötige Routinediagnostik und weiterführender Diagnostik sei zu hoch.

Unabhängig von dieser Diskussion gilt für Patientinnen in Studien das im Studienprotokoll festgelegte standardisierte Nachsorgekonzept (*siehe Kapitel D.15 „Umgang mit experimentellen Therapieformen“*).

Problem:

- Die Nachsorgeintervalle sind nicht einheitlich. Die postoperative Mammographiehäufigkeit ist ebenfalls unregelmäßig.
- Die psychosozialen Angebote für Brustkrebspatientinnen sind meist nicht ausreichend oder werden von den Patientinnen nicht entsprechend angenommen (*siehe auch Kapitel D.20 „Psychoonkologie“*).
- Mögliche Nachteile einer hormonellen Behandlung, sei es als Kontrazeption oder Hormonersatztherapie, sind nicht gegen die Vorteile für die Lebensqualität der Frauen abgewogen und evidenz-basiert dargestellt.
- Trotz fehlender belastbarer Evidenz werden Tumormarker in der Nachsorge zu häufig bestimmt.
- Durch die laufende Umstrukturierung des Gesundheitswesens wird die Problematik der Festlegungen, durch wen (Hausärzte, Gynäkologen, Onkologen) und wo (ambulant / stationär) welche Nachsorgemaßnahmen durchgeführt werden, verschärft.

Vorschlag:

- Die Leitlinie sollte die Nachsorge-Intervalle in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung, Prognosekriterien, Alter, Nutzen und Zumutbarkeit für die Patientin nennen.
- Die Indikationsstellungen und der Nutzen der im Rahmen der Nachsorge durchzuführenden Labordiagnostik und apparativen Diagnostik sollte für die gängigen Verfahren in Abhängigkeit des Stadiums und der Gesamtprognose der Patientin dargestellt werden (*siehe Kapitel D.9.1 „Apparatives Staging im Rahmen der Nachsorge“*).
- Der Einfluss auf Wiedergewinnung der körperlichen Integrität und Lebensqualität durch Reha-Maßnahmen und weitere psychosoziale Betreuung und die Bedeutung dieser Maßnahmen im Rahmen der weiteren Nachsorge sollte dargelegt werden.
- Der Einfluss und der Nutzen / Schaden hormoneller Therapien sollte dargestellt werden. Dabei ist z.B. auch auf Interaktionen bei Hormontherapie wegen Osteoporose / Menopausenbeschwerden / Kontrazeption und eventuell erforderliche besondere Nachsorgemaßnahmen hinzuweisen.
- Die Vorgaben zur Interaktion der Versorgungsebenen sind auch bei Nachsorge zu berücksichtigen (*siehe Kapitel D.2.2 „Interaktion der Versorgungsebenen“*).

Beispiel 75: Nachsorgeziele

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 99]

Ausgewählt, weil Ziele der Nachsorge aufgeführt sind.

CHAPTER 7 FOLLOW-UP

The follow-up procedures for women treated for breast cancer have evolved over time³⁶² with little data³⁶³ to validate the procedures employed. Surveys indicate that the majority of recurrences are detected in the context of signs or symptoms, and that a small percentage are detected in the asymptomatic phase.

It is desirable that follow-up procedures are defined to achieve specified outcomes in a cost-effective manner. Women need to be informed of the goals of follow-up. It should be reinforced that there is no evidence that intensive follow-up improves survival. It is important that women understand the risks of recurrence of disease, and that new symptoms should be assessed in the light of this.

The national goals of follow-up include:

- the early detection of local recurrence
- screening for a new primary breast cancer
- detection of treatment-related toxicities
- provision of psychosocial support
- identification of family history

The following discussion examines each of these goals, their utility to the patient and the data supporting them.

Beispiel 76: Verantwortlichkeiten bei der Nachsorge

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 100]

Ausgewählt, weil Verantwortlichkeiten für Planung und Durchführung genannt sind.

WHO SHOULD PERFORM THIS FOLLOW-UP?

With the involvement of various specialists as well as the GP in the treatment of an individual woman, it is important that follow-up be coordinated to ensure patients are not subjected to an excessive number of visits.

Each treating team should develop a protocol which will result in rational follow up procedures and provide information regarding the outcomes of particular treatment programs. For example, this may include alternating visits every six months between treating doctors in the first two years so that women see one or other specialist each three months.

In some parts of Australia, follow-up of people with cancer is the responsibility of the GP. Under such circumstances, it is essential that the medical practitioner is aware of an appropriate schedule of follow-up, such as that described in these guidelines. The minimal requirement for regular follow-up of a primary breast cancer is a clinical review every three months for the first year, then six monthly to five years, then an annual review thereafter (see Table 7). A UK randomized controlled trial with an 18 month follow-up, in which women received routine follow-up either in hospital or in general practice, found that general practice follow-up of women with breast cancer in remission is not associated with increase in time to diagnosis, increase in anxiety or deterioration in health-related quality of life.³⁷⁷

It is essential that the woman’s current GP is kept informed of the outcome of visits and of any investigations undertaken. To ensure adequate audit, it is recommended that all involved clinicians be informed of each others’ activities. Some women will change doctors over the many years of follow-up. It is essential that sufficient details of her medical history are available to ensure continuity of care.

Women should be aware that they will have mammography as part of their follow-up and that they do not need to respond to invitations from Breast Screen Australia.

Table 7: Recommended follow-up schedule^{83,365,366}

	1–2 years	3–5 years	After 5 years
History and examination	every three months	every six months	very year
Mammography (and ultrasound if indicated)	at 6–12 months after radiotherapy or conserved breast	every year	every year
Chest X-ray Bone scan blood count and biochemistry	only if clinically indicated		

Not every clinician involved in the care of a woman will be closely involved in her follow-up. Symptoms should be assessed as they arise.

Women with early breast cancer should also be advised not to neglect other aspects of their health care.

Beispiel zu Nachsorgemaßnahmen in Abhängigkeit vom klinischen Bild:

=> Beispiel 23: Algorithmus zum Nachsorgestaging

D.21 Palliativtherapie

Die Palliativtherapie hat nicht Kuration, sondern die Verbesserung der Lebensqualität zum Ziel. Daher stehen die symptomatischen Therapien (z.B. Schmerztherapie, Antiemesis) im Vordergrund. Dies geschieht überwiegend auf Allgemeinstationen oder im ambulanten Bereich. Die Grundzüge der Palliativmedizin sollten daher jedem onkologisch tätigen Arzt vertraut sein. Zunehmend entstehen Palliativstationen oder Hospize, wo mit hohem Personalaufwand auf die speziellen Bedürfnisse unheilbar Kranker eingegangen wird und palliative Behandlungsmaßnahmen zum Einsatz kommen, die von einem vielfältigen psychosozialen und seelsorgerischen Angebot komplettiert werden.

Die Palliativmedizin ist nicht allein auf die Sterbebegleitung zu reduzieren, wiewohl dies eine wichtige Aufgabe darstellt.

D.21.1 Tumorschmerztherapie

Gerade in der Endphase einer Krebserkrankung wird die Lebensqualität durch schwer beeinflussbare Schmerzen am massivsten eingeschränkt. Dabei ist die Behandlung nicht auf eine ärztliche Fachrichtung beschränkt. Vielmehr erfolgt diese durch spezialisierte und nichtspezialisierte niedergelassene Ärzte und Ärzte in den verschiedenen Klinikabteilungen sowie wenige spezialisierte Schmerztherapeuten. Die spezifischen Probleme und Möglichkeiten zur Verbesserung der Versorgung durch Leitlinien sind im Leitlinien-Clearingbericht „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“^[34] beschrieben.

Neben der spezifischen anästhesiologischen / pharmakologischen Schmerztherapie sind weitere Maßnahmen insbesondere der Psychoonkologie (siehe Kapitel D.18) im Rahmen der Palliation durchzuführen.

Problem:

- Trotz verbesserter Therapieoptionen werden nicht alle Patientinnen ausreichend analgetisch behandelt.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte die heute üblichen Grundlagen der Schmerztherapie vermitteln und auf die Besonderheiten bei Brustkrebspatientinnen eingehen. Auf die bestehenden Leitlinien zur Tumorschmerztherapie ist zu verweisen.

34 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Leitlinien-Clearingbericht Schmerztherapie bei Tumorpatienten. München: Zuckschwerdt; 2001. Schriftenreihe der ÄZQ; 6. ISBN 3-88603-761-4. Available at: URL: www.leitlinien.de

Beispiel 77: Schmerztherapie I

LL 6 CMA; 10. The management of chronic pain in patients with breast cancer (2001) [S. 1]

Ausgewählt, da sehr ausführlich auf verschiedenste Situationen, die Schmerz hervorrufen können, aber auch auf Nebenwirkungen eingegangen wird.

Abstract

Objective: To help health care professionals develop optimal strategies for managing the chronic pain caused by breast cancer.

Outcomes: Pain relief, absence of adverse effects, good quality of life.

Evidence: Systematic review of the literature up to December 2000, with nonsystematic coverage to May 2001.

Recommendations:

- There are many reasons why a patient with breast cancer may experience pain. Identifying the cause and understanding the pathophysiology can lead to more effective management.
- The nature and severity of pain should be carefully evaluated using the history and physical, psychosocial and emotional assessments. Adequacy of pain relief should be evaluated regularly.
- The patient's self-report of pain intensity is the primary source of assessment data in all initial and subsequent evaluations.
- The development of a comprehensive, effective pain-management plan includes the education and involvement of the patient and family, together with an interdisciplinary team approach.
- The first objective in the management of pain is to identify the cause and treat it whenever feasible.
- The first priority of treatment is to control pain rapidly and completely, as judged by the patient. The second priority is to prevent recurrence of pain.
- Analgesic medication should be administered on a regular schedule, around the clock, with additional doses for breakthrough pain when necessary.
- When drug therapy is necessary, the World Health Organization's 3-step approach to the use of analgesics is recommended. The severity of the individual's pain will determine at which step the treatment regimen is commenced.
- The oral route should be the first choice for opioid administration. If the oral route fails, transdermal or rectal administration should be considered. When parenteral administration is necessary, the subcutaneous route is the first choice. Intramuscular administration of opioids is not recommended.
- Accurate conversion with careful observation and titration are required when switching from one opioid to another.
- When switching from long-term oral use of morphine or hydromorphone to parenteral use, a ratio of 2:1 should usually be used.
- After initiating opioid therapy or making any change in dose or route of administration, the dosage should be evaluated after approximately 24 hours.
- Tolerance to opioids is not common and must not be confused with addiction. Physical dependence to opioids is common and is not a symptom of addiction.
- Adjuvant analgesics should be administered, when necessary, with an opioid or nonopioid analgesic.
- Nonpharmacological measures such as psychosocial interventions, physical modalities and complementary therapies may offer relief.
- Neuroinvasive procedures can be considered when all other interventions have failed.

Beispiel 78: Palliativmedizin

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 48]

Ausgewählt, weil ein guter Überblick über die Möglichkeiten der Palliativmedizin gegeben wird.

3.7 PALLIATIVE CARE

The palliative approach is the application of good symptom control in association with particular attention to the psychological, social and spiritual wellbeing of the person and her family/carers.¹⁶³

It is expected that all women with advanced breast cancer will be offered the palliative approach, and that some will take up the offer of palliative care. Palliative care may be provided in a variety of ways. Most palliative care is provided by the existing network of carers, coordinated by either the GP or the treating oncologist. The person coordinating care draws on the expertise of others already caring for the woman and may, where possible, draw on other health professionals as their particular expertise is needed. The palliative care team should be encouraged to communicate with those clinicians who have ongoing contact with the woman.

In some cases, particularly the more complex ones, palliative care is provided by specialist palliative care teams. Specialist palliative care teams should be particularly considered when the woman with advanced breast cancer has many and complex needs. A systematic review of the evidence for palliative care found that specialist palliative care services had improved patient outcomes in relation to patient satisfaction; the proportion of patients being cared for in their place of choice; family satisfaction; control of pain; symptoms and family anxiety (Level I).¹⁶⁴

Guideline**Level****Reference**

Specialist palliative care services improve patient outcomes in relation to patient satisfaction, patients being cared for in their place of choice, family satisfaction, and control of pain, symptoms and family anxiety.

I**164**

Although no data are available specifically for women with breast cancer, nor for all types of palliative care services, an idea of the scope of services in Australia can be gleaned from a paper reporting that 56 per cent of people who died of cancer during 1990 received care from a hospice service.¹⁶⁵

Beispiel 79: Schmerztherapie II

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 113]

Ausgewählt, weil eine sehr ausführliche und praxisbezogene Darstellung mit Tabellen und Verweis auf andere Leitlinien erfolgt.

CHAPTER 10 MANAGEMENT OF PAIN

According to WHO guidelines,³⁵⁴ more than 70 per cent of people with terminal cancer experience pain. Except in rare cases, cancer pain should be controllable.

General principles

Prompt recognition of the presence of pain is required. This involves:

- direct questioning of patient and family; and
- indirect observation of facial expression, movement and gait.

Health professionals need to acknowledge the psychosocial, cultural and spiritual influences on pain perception, including fears that the pain may be uncontrollable, that it is inevitable, that it will continue, and that it will get worse. Fear of analgesics, particularly opioids, may contribute to a patient's reluctance to report cancer pain.³⁵⁵

Pain needs to be accurately assessed and diagnosed, as not all pains are due to cancer. While acknowledging the subjective nature of the pain experience, measurement of pain with a visual analogue scale or a numerical rating scale (0–10) assists in objectifying the intensity of pain.

Comprehensive pain assessment involves:

- a detailed history, including pain intensity, location, quality, time course;
- physical examination;
- a psychosocial assessment;
- investigations to confirm the diagnosis, although these will vary according to the woman's condition; and
- contribution from various members of the multidisciplinary team, according to their perspective and skills.^{356,357}

Pain may be the presenting symptom of an oncological emergency such as:

- fracture;
- spinal cord compression;
- brain metastases;
- infection;
- venous thromboembolism; and
- bowel obstruction.

These specific diagnoses need to be considered and appropriately treated.³⁵⁷ Treatment of the cancer with radiotherapy (Level I),³⁰¹ chemotherapy, hormonal therapy or bisphosphonates (Level I)³⁵⁸ will often provide the best long-term pain relief, but analgesia will be required in the interim even where such options are available.

....

Analgesics for cancer pain

....

Morphine for cancer pain

....

Coanalgesics

.....

Guideline	Level	Reference
Oral analgesics are the mainstay of pain relief in patients with cancer. Strong opioids are safe and effective for moderate to severe pain.	I	359
Analgesia should be taken regularly at prescribed times, rather than on an as-needed (prn) basis. Prn analgesics for chronic pain should be reserved for breakthrough pain only.	IV	360
Radiotherapy plays a major role in the management of acute cancer pain.	I	301
The regular use of laxatives should be considered in conjunction with the administration of analgesics, preferably before constipation develops.	IV	364
Bisphosphonates have a role in the treatment and prevention of bone pain in breast cancer.	I	358
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have a role in the treatment of inflammatory or bone pain.	II	369
Epidural, intrathecal and intracerebroventricular opioids are often effective in treating acute pain that is not controlled with conventional treatment.	I	363

Table 9: Common cancer pain treatment options

Type of pain	First line analgesic	Second line analgesics	Other modalities apart from analgesics
Oral ulceration mucositis	<ul style="list-style-type: none"> • aspirin • paracetamol • topical or local anaesthetic 	<ul style="list-style-type: none"> • opioids 	<ul style="list-style-type: none"> • treat thrush or other infections
Ulcerating skin	<ul style="list-style-type: none"> • aspirin • paracetamol • opioids • NSAIDS 	<ul style="list-style-type: none"> • corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> • palliative • palliative surgery • chemotherapy • topical metronidazole • treat infections • debridement, dressings • irrigation
Bony metastases	<ul style="list-style-type: none"> • aspirin • paracetamol • opioids • NSAIDS 	<ul style="list-style-type: none"> • opioids • corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> • radiotherapy • chemotherapy • hormonal manipulation • ortopaedic surgery • biphosphonates • strontium 89
Liver capsule distension.....	<ul style="list-style-type: none"> • NSAIDS • corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> • opioids 	<ul style="list-style-type: none"> • radiotherapy • chemotherapy
.....			

Further information on pain management can be obtained from the National Health and Medical Research Council. *Acute pain management: scientific evidence*. Canberra: AusInfo,1999.

D.21.2 Sterbebegleitung

Problem:

- Die Betreuung der sterbender Patientinnen ist zeitintensiv und anspruchsvoll.
- Viele Ärzte und Pflegekräfte sind für eine ausreichende Sterbebegleitung unzureichend ausgebildet. Ferner fällt es Ärzten manchmal schwer, die Grenzen der Möglichkeiten der somatischen Therapie richtig einzuschätzen. Dies führt gelegentlich zu einer „Übertherapie“, die die aktuellen Bedürfnisse der Patientin nicht ausreichend berücksichtigt.
- Insbesondere an Zentren der Maximalversorgung werden Patientinnen von vielen Personen betreut.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte zu den verschiedenen Möglichkeiten der Sterbebegleitung Stellung nehmen.
- Auf organisatorische Rahmenbedingungen (z.B. Bezugspersonen im Team des medizinischen Personals, Einbindung von externen Mitarbeitern wie Seelsorgern oder ehrenamtlichen Laien) bei der Sterbebegleitung ist einzugehen, insbesondere sollten Anforderungen an die Weiterbildung und Supervision von bei der Sterbebegleitung tätigen Personen beschrieben werden.

D.22 Therapie spezieller Gruppen

Einige herausgehobene Patientengruppen bedürfen auf Grund von Alter, Geschlecht, eventuell bestehender Schwangerschaft, somatischer oder psychiatrischer Komorbidität, Lebenserwartung oder sozialer Umgebung, spezifischer Diagnostik und Therapieverfahren.

Problem:

- Leitlinien berücksichtigen in ihren Empfehlungen zum Teil altersspezifische Anforderungen. Auf die Besonderheiten bei anderen Zielgruppen wie z.B. Kinder und Jugendliche, Männer, Schwangere wird dagegen nur diffus im Text hingewiesen, obwohl diese nicht bei der Definition des Anwendungsbereichs der Leitlinie ausgenommen wurden.
- Viele Verfahren sind für spezielle Gruppen im Hinblick auf ihren Nutzen und Nebenwirkungen nicht evaluiert worden, so dass häufig eine therapeutische Unsicherheit besteht.
- Die in Leitlinien genutzte und dargelegte Evidenz bezieht sich in der Regel auf eine Studien (Normal-)Population.
- Die Anforderungen an die Behandlung einiger Patientenpopulationen sind so speziell, bzw. diese so selten, dass durch die Formulierung von spezifischen Empfehlungen für jede dieser Gruppen die Anwendbarkeit einer Leitlinie erschwert wird.

Vorschlag:

- Die Berücksichtigung von Empfehlungen für spezielle Populationen sollte in einer Leitlinie „Mammakarzinom“ nach Prioritäten (z.B. epidemiologische, gesundheitsökonomische Kriterien oder Patientengruppen bei denen ein hohes Gefährdungspotenzial besteht und eine Abweichung vom üblichen Management erforderlich ist) erfolgen.
- Auf besondere Patientengruppen muss hingewiesen werden. In der Leitlinie sind die notwendig zu beachtenden Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie übersichtlich darzustellen. Wenn der Anwendungsbereich der Leitlinie eine Patientenpopulation nicht berücksichtigt, sollte möglichst für diese Gruppen auf geeignete Leitlinien verwiesen werden.
- Grundsätzlich sollte eine Leitlinie darauf hinweisen, welche der für Frauen empfohlenen Diagnose- und Therapiemaßnahmen auch bei der Therapie von Männern zu veranlassen sind. Eventuell sind weitere spezifische Maßnahmen gesondert aufzuführen.
- Auf die lückenhafte Evidenz bei der Diagnostik / Therapie besonderer Populationen und die mangelnde Übertragbarkeit der Studienergebnisse sowie der Erfahrungsberichte ist hinzuweisen. Bei hoher Prävalenz des Problems sollte auch der notwendige Forschungsbedarf dargestellt werden.

D.23 Kosten / Nutzen

Hinsichtlich der Kosten für die Versorgung der Patientinnen liegen sehr unterschiedliche Schätzungen vor. Erhebungen der direkten Mammakarzinom spezifischen Kosten für die Behandlung und Therapiekontrolle sind unzureichend, weil sie nur einen kleinen Ausschnitt der Gesamtkosten erfassen. Unabhängig von diesen rein monetär orientierten Kostenüberlegungen erfolgt in der Diskussion über den Nutzen die Berücksichtigung Mammakarzinom assoziierter Endpunkte von Lebensqualität, Morbidität und Mortalität.

Bei der Auswahl und Priorisierung von Empfehlungen in Leitlinien wird neben der Evidenz für den klinischen Nutzen auch die Berücksichtigung der Evidenz für die Effizienz und die Höhe des Kosten-Nutzen-Verhältnisses (z.B. Preis / QALY) gefordert.

Auch wenn es Hinweise gibt, dass die Anwendung von Leitlinien zu Brustkrebs in Teilbereichen zu Kostenersparnissen und Qualitätsverbesserungen führen können, sind die Gesamteffekte von Leitlinien bisher nicht ausreichend untersucht. ^[35, 36, 37]

Wegen der unterschiedlichen Versorgungssettings und Kostenverteilung ist jedoch bei der Übertragung solcher Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse besondere Vorsicht geboten.

Bei der Umsetzung in der Praxis ist zu beachten, dass Entscheidungen über Kosten-Nutzen-Grenzwerte einen gesellschaftlich politischen Konsens erfordern.

Ferner beeinflussen individuelle Einflüsse die Effizienz im Einzelfall in erheblichem Maße, so dass aus Gründen der Effizienz die Auswahl einer anderen Therapiestrategie erforderlich ist.

Problem:

- In vielen Leitlinien finden sich stark verallgemeinerte Empfehlungen (z.B. „Patientin mit Mammakarzinom“) ohne Berücksichtigung von Endpunkten und weiteren therapiebeeinflussenden Faktoren, so dass eine Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses inklusive Kostenerwägungen nicht erfolgen kann.
- Erfolge diagnostischer / therapeutischer Interventionen werden an nicht näher definierten Endpunkten festgemacht.
- Die mangelhafte Berücksichtigung der ökonomischen Implikationen des Mammakarzinoms sowie unzureichende Transparenz über langfristige Effekte von umfangreicher Diagnostik und Kombinationstherapien erschweren die Betrachtung von Kosten-Nutzen Effekten. Die meisten Daten zur Erhebung der Public Health-relevanten Kosten sind außerhalb Deutschlands erhoben worden und wegen der fehlenden Übertragbarkeit in unser Gesundheitssystem nur bedingt verwertbar.
- Die mangelhafte Kostentransparenz kann bei der Auswahl vergleichbarer Therapeutika / Diagnostika zu unnötigen Ausgaben führen. Es fehlt eine transparente Darstellung, welche Art von Ergebnis (z.B. Lebensqualität, Hospitalisierungen, Morbidität und Mortalität) sich mit welchen Kosten erzielen lässt. Die Transparenz wird dadurch erschwert, dass z.B. durch Wechsel der Versorgungsebene und Kosteninteraktionen zwischen den Versorgungsebenen eine Zuordnung der individuellen ergebnisorientierten Gesamtkosten nicht möglich ist.

35 Mille D, Roy T, Carrère MO, Ray I, Ferdjaoui N, Späth HM, et al. Economic impact of harmonizing medical practices: Compliance with clinical practice guidelines in the follow-up of breast cancer in a French Comprehensive Cancer Center. J Clin Oncol 2000;18:1718-24.

36 Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. J Clin Oncol 2001;19:2886-97.

37 Minter RM, Spengler BLS, Topping DP, Flug R, Copeland EM, Lind DS. Institutional validation of breast cancer treatment guidelines. J Surg Res 2001;100:106-9.

- Bei den singulären Kosten- / Nutzenbetrachtungen von Maßnahmen (z.B. Rekonstruktion, supportive Therapie und Rehabilitation) werden weitergehende Kosteneffekte, insbesondere durch Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung meist nicht berücksichtigt.

Vorschlag:

- Es erfolgt eine Benennung von Parametern (z.B. Lebensqualität, Funktionseinschränkungen, unerwünschte Interventionseffekte), die eine Abwägung des Nutzens unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils der Patientin erlauben.
- Bei jeder relevanten Kernaussage / Empfehlung wird auf die untersuchten Outcomes verwiesen (z.B. Mortalität), und nicht untersuchte Outcomes (z.B. Lebensqualität) werden eindeutig benannt.
- Eine adäquate Berücksichtigung der ökonomischen Folgen des Mammakarzinoms, sowie eine Transparenz bezüglich langfristiger Effekte präventiver Behandlungsansätze erfordern die Angabe der Public-Health-relevanten Kosten. Da bei der Bewertung der ökonomischen Daten besondere Vorsicht angebracht ist, sollten möglichst nur Daten aus dem Geltungsbereich der Leitlinie verwendet werden.
- Die Kosten der Diagnostik und Therapie werden mit aktueller Jahresangabe und in übersichtlicher tabellarischer Form zusammenfassend dargestellt.
- Bei der Festlegung der Diagnose- und Therapieplanung und Zuordnung in die geeignete Versorgungsebene (*siehe Kapitel D 2.2 „Interaktion der Versorgungsebenen“*) sollten auch Ressourcen- und Kosteneffekte berücksichtigt werden.

Beispiel 80: Kosten/Nutzenabwägung für Therapieoptionen

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 65]

Ausgewählt, weil eine relative Kosten / Nutzen Abwägung im Hinblick auf Patientinnen relevantes Outcome vorgenommen wird.

4. 8 THE ECONOMICS OF LOCOREGIONAL THERAPY

Breast conserving treatment is more expensive than mastectomy—three times as expensive in one study²⁵⁷—because of the need for radiotherapy to prevent local recurrence.^{257,258} However, these studies do not include the cost of reconstruction after mastectomy, which may tend to equalise the cost.

While mastectomy may be the lower cost option in monetary terms, quality of life is an important factor in the cost/benefit equation. If a woman believes that her quality of life will be improved by choosing one treatment instead of another, that choice confers a benefit and should, where possible, be met.²⁵⁹

Beispiel 81: Nutzenabwägung mit QALYs

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer [S. 95]

Ausgewählt, weil ein Überblick über die ökonomischen Implikationen der adjuvanten Therapie in direktem Bezug auf das Outcome gegeben wird.

6 . 8 THE ECONOMICS OF SYSTEMIC ADJUVANT THERAPY

The treatment of women with node-positive, pre-menopausal breast cancer with systemic adjuvant chemotherapy is considered to be one of the most cost-effective interventions in contemporary medical practice.^{357, 358} It has been estimated to cost US\$1000 per QALY (quality adjusted life year).³⁵⁷

However the use of chemotherapy for node-negative women, who generally have a lower risk of dying from breast cancer, is more controversial.^{257, 357, 359, 360} While treatment of these women is also beneficial, it is relatively expensive per life prolonged or saved. It has been estimated to cost about US\$50,000 per QALY.³⁵⁷

As well, data to determine which node-negative women will benefit from chemotherapy are not available. With increasing use of screening mammography, the proportion of women with uninvolved axillary nodes is likely to rise.³⁶⁰ Financial considerations become more important when considering the use of tamoxifen. Using data from the Oxford overview, it has been suggested that tamoxifen provides reasonable value for money in the treatment of women with early breast cancer.³⁶¹ Considering tamoxifen's minimal toxicity, one of the main disadvantages in treating women whom it will not benefit is monetary.

Overall, data concerning toxicities and impairment of quality of life during systemic adjuvant therapy are insufficient to allow a true estimate of the cost of toxicity from chemotherapy and time lost from work or other important parts of life.²⁵⁷

The out-of-pocket expenses associated with adjuvant chemotherapy incurred by women with or without private health insurance are discussed in the Centre's publication *Out-of-pocket expenses incurred by women for diagnosis and treatment of breast cancer in Australia* (1999).²⁵⁹

Beispiel 82: Kostenfolgen

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 28]

Ausgewählt, weil ein Überblick über die Kosten der Therapie gegeben wird, bei dem auch auf die indirekten Kosten und die fehlende Evidenz, sowie weitere indirekte Kostenfolgen verwiesen wird.

2. 5 ECONOMIC IMPACT

Advanced breast cancer has a substantial economic impact on women and their families, and on agencies which fund health and community care services. These costs comprise both the direct costs of treatment (medical and hospital services, drugs and so on) and the indirect costs associated with work and leisure time lost due to illness. Clinicians should be aware that worries about having to relinquish employment and subsequent financial burdens, including medical costs, may affect the coping ability of both the woman and her family. The available evidence on the costs associated with advanced breast cancer is confined to estimates of the direct costs; these are poorly understood but appear to be several orders of magnitude greater than those of early breast cancer.

In one Australian study, the direct costs of treatment for women with breast cancer detected at a late stage (stage IV on the TNM staging system) and who subsequently died were predicted to be in excess of AU\$20,000 (1987–88 prices).^{5,96} These costs were about five times higher than the treatment costs for women with breast cancer detected at an early stage (stage 0 or stage I).

Another Australian study of the costs of treatment of recurrent breast cancer found the predicted cost of a fatal recurrence of breast cancer of median duration (15.7 months) to be AU\$10,575 (1988 prices).⁹⁷ This includes only the cost of treatment of the recurrent disease and hence excludes the cost of surgical and other treatment for primary disease. This compares with an estimate of the cost of treatment of breast cancer from the onset of advanced disease until death of AU\$14,415 (1991 prices).⁹⁸

These Australian estimates are comparable with those from a similar study in the UK.⁹⁹ However, in the United States the cost of breast cancer treatment from diagnosis to death in a group of women aged 65 or over at diagnosis has been found to be in excess of US\$50,000 (1990 prices).¹⁰⁰

These estimates of treatment costs do not include any allowance for the costs of any home care. Home care can be provided by professionals or can take the form of informal care by relatives, friends, neighbours and volunteers. The costs of home care can be substantial. One study of the cost of home care for women with advanced breast cancer in the Netherlands estimated the average cost of such care to be about \$4,700 (1987 prices), with more than half these costs incurred in the month before death.¹⁰¹

Beispiel 83: Ökonomischer Forschungsbedarf

LL 12 NHMRC; Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer [S. 136]

Ausgewählt, weil dargelegt ist, in wie weit Kostenanalysen bei der Erstellung der Leitlinie berücksichtigt werden konnten und welcher Forschungsbedarf für diesen Bereich existiert.

Costing issues

A review of the existing literature on the economic evaluation of advanced breast cancer treatment was undertaken and a section on economic impact incorporated into the body of the guidelines. The available evidence on the costs of advanced breast cancer is confined to estimates of the direct costs of treatment, and does not include indirect costs such as loss of work and leisure time due to illness. However, the estimates of direct costs of treatment, do not include home care components, which can be a significant part of the total cost of advanced breast cancer treatment.

Nevertheless, while the results cannot be generalised to the whole costs incurred to women, the information gives some indication as to where further research in the Australian setting may be worthwhile and is therefore included. Comparisons are also drawn with studies of economic impact issues arising from other countries.

Beispiel 84: Kosten von Seiten der Patientinnen

LL 6 CMA; 3. Mastectomy or lumpectomy? (2002) [S. 4]

Ausgewählt wegen dem Hinweis das Faktoren von Seiten der Patientinnen auch entsprechende Folgekosten, die bei der Therapienentscheidung zu berücksichtigen sind, verursachen können.

3. Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer

.....

Since BCS with radiotherapy results in equivalent survival to mastectomy, the choice between them can be exercised on other grounds. The advantage of BCS is that it conserves the breast. The disadvantage is the need for radiotherapy, which in addition to being time-consuming may also be logistically difficult and costly if the patient lives far from the treatment facility. Radiotherapy may also cause adverse effects such as swelling, pain, skin pigmentation and fibrosis of the breast (see guideline 6).^{12,13}

D.24 Maßnahmen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung

Ärztliches Handeln ist ohne ständige Selbstreflexion heute kaum noch denkbar. Gerade im Bereich der onkologischen Therapie sind strukturierte Prozesse zum Qualitätsmanagement und zur internen, wie externen Qualitätssicherung heute unabdingbar.

Das SGB V verpflichtet alle ambulant und stationär tätigen Leistungserbringer zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der von ihnen erbrachten Leistungen. Dabei soll die Qualität der Leistungserbringung sowohl im ambulanten als auch im stationären Sektor überprüft werden.

In der Neufassung des Rehabilitationsrechts im SGB IX werden die Rehabilitationsträger aufgefordert, Empfehlungen zu Qualitätsmanagement und vergleichenden Qualitätsanalysen zu verabschieden. Zudem sollen Verträge der Kostenträger mit den Leistungserbringern jeweils die Qualitätsanforderungen an die Leistungen und das ausführende Personal enthalten. Die Leistungserbringer müssen demnach einrichtungsintern Qualitätsmanagement betreiben.

Die Überprüfung der durchgeführten Maßnahmen ist ein wesentlicher Teilaspekt in der Anwendung der Evidenzbasierten Medizin. Sie ermöglicht, Verbesserungsmöglichkeiten in der aktuellen Versorgung aufzuspüren und diese dadurch auszuschöpfen, dass qualitätsverbessernde Maßnahmen eingeführt werden. Leitlinien können helfen, durch entsprechende Vorgaben eine effektive Anwendung von Verfahren des Qualitätsmanagements zu implementieren.

Voraussetzung hierfür ist das Vorhandensein von geeigneten, praktikablen Qualitätsindikatoren und Kriterien, deren Validität, Reliabilität und Sensivität^[38] gesichert ist, sowie die Beschreibung von Verfahren zur Erhebung und Auswertung der Ergebnisse. Dabei ist zu berücksichtigen, dass allein die Durchführung von Qualitätsmonitoringverfahren die gemessene und beobachtete Größe beeinflussen (sog. Reaktivität).

Qualitätsindikatoren sollten nicht nur institutionsbezogen auswertbar sein, sondern übergreifend auch populationsbezogen mit der Möglichkeit, die versorgte Bevölkerung auch anbieterspezifisch beschreiben zu können.

Hierzu ist eine Kooperation von klinischen Tumorregistern und epidemiologischen Krebsregistern zu fordern. Daten aus Klinikregistern sind häufig in der Weise verzerrt, dass hier häufiger jüngere Patientinnen mit größerem Komplikationspotenzial oder besser informierte Frauen mit höherer Schulbildung / sozialer Schicht geführt werden, als dies der Verteilung dieser Frauen in der Allgemeinbevölkerung entspricht.

Problem:

- Strukturierte Maßnahmen zur internen und externen Qualitätssicherung sind in sehr unterschiedlichem Maße bei der Behandlung onkologischer Patientinnen eingeführt.
- In vielen Leitlinien werden nur Behandlungsziele genannt, ohne dass darauf eingegangen wird, wie diese durch den Anwender überprüft werden können.
- Die bei Qualitätsmessungen erhobenen Daten sollten auch zu Veränderungen führen, um wirksam werden zu können. Die hierzu erforderlichen Vorgaben von Grenzwerten, die ein Handeln des Anwenders anregen, fehlen meist völlig.
- In den bewerteten Leitlinien werden meist keine Belege angeführt, wie und warum die Qualitätsindikatoren und Grenzwerte ausgewählt werden.

38 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Beurteilung klinischer Messgrößen des Qualitätsmanagements. Qualitätskriterien und -Indikatoren in der Gesundheitsversorgung. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(5 Anlage):2-15.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte konkrete Angaben enthalten, welche internen oder externen Qualitätssicherungs-Programme einschließlich der klinischen und epidemiologischen Tumregister zu berücksichtigen sind und wie dies durch die Leitlinie unterstützt wird.
- Für die wesentlichen Empfehlungen sollten Zielgrößen und geeignete Qualitätsindikatoren genannt werden, die dem Nutzer eine Überprüfung und Verbesserung des Vorgehens erlauben. Diese sollten folgende Aspekte umfassen:
 - Aspekte der Strukturqualität (z.B. Anforderungen an das interdisziplinäre Team)
 - Aspekte der Prozessqualität (z.B. Zeitmanagement der Therapie)
 - Aspekte der Ergebnisqualität (z.B. Rezidivhäufigkeit)
- Die Qualitätsindikatoren sollten validiert sein. Es sind Belege aufzuführen, wie die Indikatoren und Grenzwerte validiert wurden, auf mögliche Einschränkungen (z.B. Validierung in einem anderen Gesundheitssystem / Bevölkerungspopulation) ist hinzuweisen.

Beispiel 85: Qualitätsvorgaben

LL 5 BASO; Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK [S. 44]

Ausgewählt, weil den Qualitätszielen auch Vorgaben, die eine Überprüfung erlauben, zugeordnet sind. In der Leitlinie sind auch für weitere organisatorische und klinische Handlungen Qualitätsvorgaben aufgeführt.

Table 1 BREAST CLINIC	
Quality objectives	Outcome measures
To ensure ease of referral to the Breast Unit	The breast unit must inform GPs of how patients can be referred for rapid assessment. This includes patients already under the care of the Breast Unit such as those with advanced disease.
To ensure that urgent referrals are seen rapidly	More than 80% of patients, who subsequently prove to have breast cancer, should be seen within two weeks of receipt of the referral by the unit.
To ensure appropriate assessment in the Breast Unit	Breast Units must establish multidisciplinary clinics for assessment of new patient referrals
For women to be seen by breast specialists	The clinic should be served by staff specially trained in breast disease: surgeons, radiologists and radiographers, cytopathologists and breast care nurses
To ensure appropriate communication from the Breast Unit to the GP	More than 90% of GPs must receive appropriate information from the Breast Unit within one week of a patient's clinic appointment
Table 5 SURGERY	
Quality objectives	Outcome measures
To minimise surgical morbidity for impalpable lesions	>90% of diagnostic biopsies on impalpable lesions which subsequently prove benign should weigh less than 20 g. The Surgeon should ensure that the weight is recorded either in theatre or by the Pathologist
To reduce the number of open surgical diagnostic operations	The Benign-Malignant operation rate (this is the ratio of open surgical biopsies which prove benign to the total number of breast cancers diagnosed on the Unit) should be no more than 1 : 10 . (Operations for nipple discharge, abscesses and excision of previously diagnosed fibroadenomata should not be included).
To minimise patient anxiety between a decision that a therapeutic operation is required for cancer and the date for operation	>90% of patients should be admitted for the first therapeutic operation within three weeks of informing the patient of the need for surgical treatment. Resources must be available to achieve this.

Weiteres Beispiel zu QM:

=> Beispiel 22: Apparatives Staging

Beispiel 86: Prozessbeschreibung der Qualitätsmessung

LL 9 ICSI; Diagnosis of Breast Disease [S. 41]

Ausgewählt, weil auch Durchführung und die Ziele der Messung ausführlich dargestellt sind.

Measurement-**Overview**

Diagnosis of Breast Disease

OVERVIEW OF IDEAS FOR MEASUREMENT

The following aims were identified by the guideline work group as key areas in which medical groups may receive benefits in implementing this guideline.

The measures associated with these aims are presented as suggested measures. Measures of aim help medical groups determine progress in achieving a particular aim. However, additional approaches may be customized by individual medical groups to ferret out improvement information important to the medical group's individual practice.

PRIORITY AIMS FOR MEDICAL GROUPS WHEN USING THIS GUIDELINE

1. Reduce the length of time between identification of a breast abnormality and biopsy.
Possible measures of accomplishing this aim:
 - a. Number of days between a breast abnormality noted by RN or MD and biopsy.
 - b. Number of days between patient contacting the clinic regarding a breast abnormality (found by patient) and biopsy.
* The ultimate goal is to decrease the time from identification of a breast abnormality and notification of the patient of biopsy results.
2. Improve the timeliness of diagnostic follow-up of breast abnormalities.
Possible measures of accomplishing this aim:
 - a. Percentage of class 4 or class 5 abnormal mammograms that are followed by a biopsy within 30 days.
 - b. Percentage of patients with benign breast biopsy results (other than fibroadenoma) with a repeat mammogram in six months.
3. Improve the surgical staging of breast tumors at the time of diagnosis.
Possible measures of accomplishing this aim:
 - a. Percentage of breast tumors with surgical stage 2A or less at the time of diagnosis.

Measurement-Specifications**Possible Success Measure # 1a**

- Number of days between a breast abnormality noted by RN or MD and biopsy.

Population Definition

- Women through age 74 with biopsy for possible diagnosis of breast cancer.

Data of Interest

- Average number of days between a breast abnormality noted by RN or MD and biopsy.
(Median and range can also be determined.)

Numerator/Denominator Definitions

Numerator: Total number of days between the first documentation of a palpable breast mass noted in the medical record and a completed biopsy for all records reviewed.

Denominator: Total number of women for whom a breast biopsy was performed for suspicion of cancer.

Method/Source of Data Collection

- A list of all breast biopsies during the previous target period. The medical records can be reviewed to determine the number of days between first documentation of a palpable mass and completion of a biopsy.

Time Frame Pertaining to Data Collection

- Data may be collected semiannually.

Notes

- The intent of this measure is to determine the time interval involved and provide a sense of the extent of "sleepless nights" for the patient.

PROBING MEASURES

- Determine the number of radiologic interventions from the time of mammography through biopsy.
- Determine which radiologic intervention is causing a time lag in the sequence of care and investigate the process associated with that intervention.

E. Anhang

E.1 Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung

(Beschlüsse der Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997 ^[39])

1. Einführung

Bei zunehmender Komplexität der Medizin sind Leitlinien Hilfen für ärztliche Entscheidungsprozesse im Rahmen einer leistungsfähigen Versorgung der Patienten sowie wesentliche Bestandteile von Qualitätssicherungsprogrammen. Leitlinien können Einfluss nehmen auf Wissen, Einstellung und Verhalten von Ärzten, von Mitgliedern der Fachberufe im Gesundheitswesen und von medizinischen Laien. Leitlinien sollen somit Versorgungsergebnisse verbessern, Risiken minimieren und die Wirtschaftlichkeit erhöhen.

Die nachfolgenden Empfehlungen beschreiben Definitionen, Ziele und international akzeptierte Qualitätskriterien für Leitlinien.

2. Definitionen

- Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen.
- Leitlinien stellen den nach einem definierten, transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens mehrerer Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen und Arbeitsgruppen (ggf. unter Berücksichtigung von Patienten) zu bestimmten ärztlichen Vorgehensweisen dar.
- Leitlinien sind wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Handlungsempfehlungen.
- Methodische Instrumente zur Erstellung von Leitlinien sind unter anderem Konsensuskonferenzen, Delphianalysen, Therapiestudien und Meta-Analysen.
- Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss.
- Leitlinien werden regelmäßig auf ihre Aktualität hin überprüft und ggf. fortgeschrieben.

Der Begriff *Richtlinien* sollte hingegen Regelungen des Handelns oder Unterlassens vorbehalten bleiben, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurden, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht. Die Inhalte der vorliegenden Empfehlung beziehen sich ausdrücklich nicht auf Richtlinien der ärztlichen Selbstverwaltungskörperschaften.

39 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Dtsch Arztebl 1997;94:A-2154-5,B-1622-3,C-1754-5. Available from: URL: <http://www.leitlinien.de>

3. Ziele von Leitlinien

Leitlinien dienen

- der Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung,
- der Berücksichtigung systematisch entwickelter Entscheidungshilfen in der ärztlichen Berufspraxis,
- der Motivation zu wissenschaftlich begründeter und ökonomisch angemessener ärztlicher Vorgehensweise unter Berücksichtigung der Bedürfnisse und Einstellungen der Patienten,
- der Vermeidung unnötiger und überholter medizinischer Maßnahmen und unnötiger Kosten,
- der Verminderung unerwünschter Qualitätsschwankungen im Bereich der ärztlichen Versorgung,
- der Information der Öffentlichkeit (Patienten, Kostenträger, Ordnungsgeber, Fachöffentlichkeit u.a.) über notwendige und allgemein übliche ärztliche Maßnahmen bei speziellen Gesundheitsrisiken und Gesundheitsstörungen.

4. Qualitätskriterien von Leitlinien

Leitlinien sollten folgenden Qualitätskriterien genügen:

- **Transparenz:**
Leitlinien sollten nur dann Berücksichtigung finden, wenn ihre Ziele, sowie die bei der Erstellung benutzten Methoden und die den Empfehlungen zugrunde liegenden relevanten Erkenntnisse, Quellen und Autoren, sowie die betroffenen Kreise genannt werden. Die vorgeschlagenen Vorgehensweisen sollen im Vergleich zu nicht in den Leitlinien empfohlenen Verfahren diskutiert werden.
- **Gültigkeit:**
Leitlinien sind als gültig (valide) anzusehen, wenn durch die Befolgung ihrer Empfehlungen die zu erwartenden gesundheitlichen und ökonomischen Ergebnisse tatsächlich erzielt werden können.
- **Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit:** Leitlinien sind als zuverlässig und reproduzierbar anzusehen, wenn:
 - andere unabhängige Experten bei der Benutzung der gleichen zugrunde liegenden empirischen Erkenntnisse (Evidenz) mit gleicher Methodik zu identischen Empfehlungen gelangen, und wenn
 - Leitlinien unter identischen klinischen Umständen immer gleich interpretiert und angewandt werden können.
- **Multidisziplinäre Entwicklung:**
Ärztliche Leitlinien sind unter Beteiligung von Repräsentanten der betroffenen Gruppen (Anwender und gegebenenfalls Zielgruppen) zu entwickeln.
- **Anwendbarkeit:**
Die Zielgruppen, denen die Empfehlungen von Leitlinien zugute kommen sollen – Patientenpopulationen etc. - sind eindeutig zu definieren und zu beschreiben. Dabei sollen Angaben über den Anteil der charakteristischen Situationen gemacht werden, in denen die Empfehlungen von Leitlinien nach empirischen Erkenntnissen erfolgversprechend sind.

- **Flexibilität:**
Leitlinien nennen speziell bekannte und allgemein zu erwartende Ausnahmen von den Empfehlungen. Sie zeigen auf, wie die Bedürfnisse der Patienten in die ärztliche Entscheidungsfindung einzubeziehen sind.
- **Klarheit, Eindeutigkeit:**
Leitlinien sind in allgemein verständlicher Sprache abzufassen, unter Verwendung von präziser Terminologie und Definitionen sowie von logischen und leicht nachvollziehbaren Darstellungen. Es empfiehlt sich, soweit wie möglich einheitliche Präsentationsformen zu verwenden.
- **Dokumentation der Leitlinienentwicklung:**
Die Verfahren, Beteiligten, benutzten Materialien, Annahmen, Prämissen und Analysemethoden, mit deren Hilfe Leitlinien entwickelt wurden, sind ebenso exakt zu dokumentieren wie die Verknüpfung der Empfehlungen mit den verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnissen.
- **Planmäßige Überprüfung:**
Leitlinien enthalten Angaben darüber, wann, wie und durch wen sie überprüft werden.
- **Überprüfung der Anwendung:**
Leitlinien zeigen Verfahren auf, mit denen die Akzeptanz und Praktikabilität der Empfehlungen in der Praxis ermittelt werden können.
- **Kosten-Nutzen-Verhältnis:**
Leitlinien sollen zur Verbesserung der medizinischen Versorgung unter Berücksichtigung der hierdurch entstehenden Kosten führen. Die Empfehlungen von Leitlinien sollten möglichst ergänzt werden durch Informationen über den Umfang des Nutzens, der Risiken, Nebenwirkungen und Kosten, die bei Berücksichtigung der Empfehlungen zu erwarten sind, sowie durch Hinweise auf die Nutzen-Kosten-Relation bei anderen Vorgehensweisen.
- **Verfügbarkeit der Leitlinie:**
Leitlinien sollten durch Angaben über problemorientierte Instrumente ergänzt werden, mit deren Hilfe die Empfehlungen in der ärztlichen Berufspraxis verfügbar und nutzbar gemacht werden können (z. B. Praxishilfen, Patienteninformationsmaterial, Fortbildungsmaterial, Dokumentationshilfen).

5. Vorschlag für eine standardisierte Zusammenfassung / Gliederung von Leitlinien.
 1. Ziele:
Vorrangige Ziele der Leitlinie mit Nennung des Gesundheitsproblems, der Zielgruppe (Patienten und Leistungserbringer) und der Rahmenbedingungen.
 2. Vorgehensweise:
Ablaufschema der empfohlenen Vorgehensweise. In diesem Zusammenhang sollte die Leitlinie - wenn möglich - Antwort auf folgende Fragen geben:
 - Was ist notwendig?
 - Was ist überflüssig?
 - Was ist obsolet?
 - Wie sollen Verlaufsbeobachtungen durchgeführt werden?
 - Lässt sich eine differenzierte Empfehlung zur Entscheidung hinsichtlich ambulanter oder stationärer Versorgung machen?
 3. Ergebnisse:
Zusammenstellung der Ergebnisse der empfohlenen Vorgehensweise, auch im Vergleich zu anderen, nicht vorgeschlagenen Vorgehensweisen.
 4. Beweise und Auswahlkriterien:
Wissenschaftliche Belege für die Ergebnisse der empfohlenen Vorgehensweise. Angabe, welche Auswahlkriterien und Werturteile für die Nennung der wissenschaftlichen Belege von wem genutzt wurden.
 5. Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten:
Umfang des Nutzens, der Risiken, Nebenwirkungen, Kosten, die bei Berücksichtigung der Leitlinie zu erwarten sind. Erwünscht sind Hinweise auf die Nutzen-Kosten-Relation der vorgeschlagenen Vorgehensweise (wenn möglich, auch im Vergleich zu anderen Vorgehensweisen).
 6. Zusammenfassende Empfehlungen der Leitlinie.
 7. Implementierungsplan:
Angabe problemorientierter Implementierungsinstrumente (z. B. Praxishilfen, Patienteninformationsmaterial, Fortbildungsmaterial, Dokumentationshilfen)
 8. Belege für die Berücksichtigung und Wirksamkeit der Leitlinie:
Angabe externer Evaluation der Leitlinie und ihrer Berücksichtigung, Vergleich mit vergleichbaren Leitlinien oder Empfehlungen.
 9. Gültigkeitsdauer und Verantwortlichkeit für die Fortschreibung.
 10. Angabe von Autoren, Kooperationspartnern, Konsensusverfahren, Sponsoren.

E.2 Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ 98/99 (00/01)

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung

Nr.	Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung	j	n	uk	na
1.1.	Wird die für die Leitlinienentwicklung verantwortliche Institution klar genannt?	0	0	0	
1.2.	Existieren detaillierte Angaben über finanzielle oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte?	0	0	0	
1.3.	Falls Unterstützung seitens kommerzieller Interessengruppen erfolgte bzw. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen / Interessenkonflikte existieren, wurde die mögliche Einflußnahme auf die Leitlinie diskutiert?	0	0	0	0

Autoren der Leitlinie		j	n	uk	na
1.4.	Sind die an der Erstellung der Leitlinie Beteiligten (Fach-, Interessen-, Patientengruppen) hinsichtlich ihrer Funktion und der Art ihrer Beteiligung klar genannt?	0	0	0	
1.5.	Waren an der Erstellung der Leitlinie die von den Empfehlungen im wesentlichen Betroffenen (die mit der Thematik befaßten Fachdisziplinen und Patienten) beteiligt?	0	0	0	

Identifizierung und Interpretation der Evidenz		j	n	uk	na
1.6.	Werden Quellen und Methoden beschrieben, mit deren Hilfe die den Empfehlungen zugrunde liegenden Belege (Evidenz) gesucht, identifiziert und ausgewählt wurden?	0	0	0	
1.7.	Sind die Informationsquellen und Suchstrategien nachvollziehbar dokumentiert?	0	0	0	
1.8.	Werden die Methoden zur Interpretation und Bewertung der Evidenzstärke genannt?	0	0	0	

Formulierung der Leitlinienempfehlungen		j	n	uk	na
1.9.	Werden die zur Auswahl der Leitlinienempfehlungen eingesetzten Methoden genannt?	0	0	0	
1.10.	Werden die zur Konsentierung der Leitlinienempfehlungen eingesetzten Verfahren genannt?	0	0	0	
1.11.	Wird erwähnt, wie die Vorstellungen von interessierten Gruppen, die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren, berücksichtigt wurden?	0	0	0	
1.12.	Ist die Verknüpfung der wichtigsten Empfehlungen mit der zugrunde liegenden Evidenz exakt dokumentiert?	0	0	0	

Gutachterverfahren und Pilotstudien		j	n	uk	na
1.13.	Ist die Leitlinie vor der Veröffentlichung durch unabhängige Dritte begutachtet worden?	0	0	0	
1.14.	Werden die Methoden, Kommentierungen, Konsequenzen einer Begutachtung erwähnt?	0	0	0	0
1.15.	Wurde die Leitlinie einer Vortestung oder einem Pilotversuch unterzogen?	0	0	0	
1.16.	Werden die Methoden, Ergebnisse und Konsequenzen eines Pilotversuchs erwähnt?	0	0	0	0
1.17.	Wurde die Leitlinie mit anderen thematisch vergleichbaren Leitlinien verglichen?	0	0	0	

Gültigkeitsdauer / Aktualisierung der Leitlinie		j	n	uk	na
1.18.	Ist in der Leitlinie ein Zeitpunkt genannt, zu dem sie überprüft/ aktualisiert werden soll?	0	0	0	
1.19.	Sind Zuständigkeit und Verfahrensweisen für Überprüfung / Aktualisierung klar definiert?	0	0	0	0

Transparenz der Leitlinienerstellung		j	n	uk	na
1.20.	Wurden die möglichen systematischen Fehler / Konflikte umfassend diskutiert?	0	0	0	
1.21.	Existiert eine zusammenfassende Darstellung über den Inhalt, die Empfehlungen der Leitlinie sowie über die Methodik der Erstellung (z.B. in Form eines Leitlinienreports)?	0	0	0	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie

	Ziele der Leitlinie	j n uk na
2.1.	Sind die Gründe für die Leitlinienentwicklung explizit genannt?	0 0 0
2.2.	Sind die Ziele der Leitlinie eindeutig definiert?	0 0 0

	Kontext (Anwendbarkeit / Flexibilität)	j n uk na
2.3.	Ist (sind) die Patienten-Zielgruppe(n) der Leitlinie eindeutig definiert (z.B. hinsichtlich Geschlecht, Alter, Krankheitsstadium, Begleiterkrankungen usw.)?	0 0 0
2.4.	Sind die Anwender, an die sich die Leitlinie richtet, eindeutig definiert (z.B. die ärztliche Zielgruppe)?	0 0 0
2.5.	Enthält die Leitlinie Angaben über Situationen, in denen spezielle Empfehlungen der Leitlinie nicht berücksichtigt werden können oder sollen?	0 0 0
2.6.	Wurden Ansichten, Präferenzen und mögliche Reaktionen der Patienten-Zielgruppe(n) berücksichtigt?	0 0 0

	Klarheit, Eindeutigkeit	j n uk na
2.7.	Beschreibt die Leitlinie das behandelte Gesundheits- / Versorgungsproblem eindeutig und in allgemein verständlicher Sprache?	0 0 0
2.8.	a) Sind die Empfehlungen logisch, inhaltlich konsistent, eindeutig, leicht nachvollziehbar dargestellt und übersichtlich präsentiert? b) Enthält die Leitlinie wesentliche (Schlüssel-) Empfehlungen, die leicht zu identifizieren sind?	0 0 0
2.9.	Sind die in Frage kommenden Handlungsalternativen und die Entscheidungskriterien für ihre Auswahl präzise beschrieben?	0 0 0
2.10.	Liegen differenzierte Empfehlungen zur Entscheidung hinsichtlich ambulanter oder stationärer Versorgung vor?	0 0 0
2.11.	Existieren Angaben darüber, welche Maßnahmen notwendig erscheinen?	0 0 0
2.12.	Existieren Angaben über Maßnahmen, die unzweckmäßig, überflüssig, obsolet erscheinen?	0 0 0

	Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse	j n uk na
2.13.	Wird der bei Befolgen der Leitlinie zu erwartende gesundheitliche Nutzen bezüglich z.B. Morbidität, Mortalität, Symptomatik, Lebensqualität genannt?	0 0 0
2.14.	Werden die bei Befolgen der Leitlinie möglichen Risiken (Nebenwirkungen und Komplikationen) der Diagnostik / Therapie genannt?	0 0 0
2.15.	Wurden bei der Formulierung der Empfehlungen die Folgen für Kosten und andere Ressourcen berücksichtigt?	0 0 0
2.16.	Wird eine Abwägung der möglichen Vorteile, Risiken, Kosten vorgenommen und unterstützt dies die vorgeschlagene Vorgehensweise?	0 0 0

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie

Verbreitung und Implementierung		j	n	uk	na
3.1.	a) Existieren Instrumente / Maßnahmen, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen können?	0	0	0	
	b) Wurden die möglichen Probleme bezüglich der Einstellungs- oder Verhaltensänderungen von Ärzten und anderen Leistungserbringern im Gesundheitswesen bei Anwendung der Leitlinie berücksichtigt?	0	0	0	
	c) Wurden die möglichen organisatorischen Hindernisse der Leitlinien-Anwendung berücksichtigt?	0	0	0	
3.2.	Nur für überregionale Leitlinien: Existieren Empfehlungen zur Methode der regionalen Anpassung der Leitlinie?	0	0	0	0

Überprüfung der Anwendung		j	n	uk	na
3.3.	Wird in der Leitlinie erwähnt, wie aus den Empfehlungen meßbare Kriterien / Indikatoren abgeleitet werden können, um das Befolgen der Leitlinie zu ermitteln?	0	0	0	
3.4.	Werden meßbare Kriterien / Indikatoren genannt, anhand derer der Effekt der Leitlinienanwendung überprüft werden kann?	0	0	0	

Nur eine Antwortkategorie ankreuzen:

j: ja

n: nein

uk: unklar (auch bei unvollständigen / unzureichenden Angaben)

na: nicht anwendbar

E.3 Bewertung der technischen Qualität von Leitlinien

(Verfahrensvorschlag des Expertenkreises Leitlinien der ÄZQ, Köln 1999)

Die Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien" (s. Anhang 2) ist das Instrument zur Überprüfung der technischen Qualität einer Leitlinie inklusive der Vollständigkeit des Leitlinien-Reports.

Unter "Leitlinien-Report" versteht man eine Zusammenstellung von

- Langfassung der Leitlinie und
- Kurzfassung und
- Angaben zu: Erstellung der Leitlinie und zu Implementierungsinstrumenten.

Die Qualität der Leitlinienerstellung kann in folgender Weise beschrieben werden:

Faktor 1: Qualität der Leitlinienentwicklung

Summe der (Ja-Antworten) zu Fragen (1.1 bis 1.21) ohne Fragen (1.3, 1.14, 1.16, 1.19)

Erreichbar sind maximal 17 Punkte (Begründung für die Auswahl der Fragen: Nicht berücksichtigt wurden die aus anderen Fragen resultierenden Anschlussfragen).

Die Qualität von Inhalt und Format einer Leitlinie kann in erster Näherung in folgender Weise beschrieben werden:

Faktor 2: Inhalt und Format der Leitlinie

Summe der (Ja-Antworten) zu Fragen (2.1 bis 2.16)

Erreichbar sind maximal 17 Punkte, da Frage 2.8 aus 2 Unterfragen besteht.

Die Qualität von Angaben zur Anwendbarkeit einer Leitlinie kann in erster Näherung in folgender Weise beschrieben werden:

Faktor 3: Anwendbarkeit der Leitlinie

Summe der (Ja-Antworten) zu Fragen (3.1 bis 3.4)

Erreichbar sind maximal 6 (5) Punkte bei überregionalen (regionalen) Leitlinien, da Frage 3.1 aus 3 Unterfragen besteht.

E.4 Strukturierte Leitlinien-Abstracts der methodischen Bewertung

E.4.1 American Board of Family Practice

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL01	American Board of Family Practice. Carcinoma of the breast. 2001.
Quelle	Reference guide 8th Edition American Board of Family Practice (2001) http://www.familypractice.com/references/referencesframe.htm?main=/references/ABFPGuides/Breast/breastcancer.htm

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	American Board of Family Practice
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Leitlinie wird im Rahmen des "Office Record Review Project" durch die ABFP erstellt. Die 1. Auflage wurde teilweise durch die W. K. Kellogg Foundation unterstützt. In der Internetversion wird auf www.familypractice.com auf ein joint venture zwischen ABFP und Kurzweil Technologies Inc. hingewiesen. (Leitlinien in der gedruckten Version Kosten 50\$).
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Verantwortliche Mitarbeiter werden unter Nennung des beruflichen Hintergrundes (Bei den Voraufgaben erfolgt Nennung des Namens) aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen sind mit Literaturliste im Anhang verknüpft.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	unklar	<i>Die Empfehlungen wurden durch eine Expertengruppe nach der Relevanz für den Review Prozess der Patientenberichte ausgewählt.</i>
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	unklar	<i>Die Leitlinie ist die 8. Auflage, es wird aber kein Verfahren beschrieben.</i>
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Hausärzten sollen durch die Leitlinien der ABFP Kriterien gegeben werden Patientenberichte zu bewerten. Die Leitlinie soll den Hausärzten helfen die Diagnose zu und Nachsorge des Mammakarzinoms zu verbessern. Unterstützung der Patientin bei Therapieentscheidungen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Leitlinie ist explizit auf Frauen in der hausärztlichen Versorgung, insbesondere Vor- und Nachsorge, beschränkt, obwohl auf das Problem Brustkrebs bei Männern hingewiesen wird.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Hausärzte
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Es erfolgt eine übersichtliche, zusammenfassende Darstellung der wesentlichen Empfehlungen in Tabellen und im Flow-Chart.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden insbesondere unter Berücksichtigung des Schwerpunktes der Entscheidungen beim Hausarzt begründet aufgeführt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik, Therapieplanung und wird (sprachlich und formal eindeutig) graduiert hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf nicht zu empfehlende und nicht durchzuführende Maßnahmen wird graduiert hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen der Diagnostik, Therapie und Nachsorgeprinzipien wird dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Medikamentöse Nebenwirkungen werden übersichtlich dargestellt.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Internetversion, Ablaufdiagramm (Flow-Chart) als Hilfsmittel bei der Anwendung im Anhang.
3.1 b) Verhaltensänderung	ja	Leitlinien sind Teil eines Rezertifizierungsprozesses der beteiligten Hausärzte der ABFP.
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	4 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	11 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	2 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	17 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.2 American College of Radiology.

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL 02	American College of Radiology. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. 2001. Zusammen mit Standard for the management of ductal carcinoma in-situ of the breast (DCIS). 2001.
Quelle	www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/Invasive_Breast_Carcinoma.pdf und www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/DCIS.pdf ; Bei der Bewertung außerdem berücksichtigt: ACR. The Process for Developing Standards (www.acr.org./departments/stand_accred/standards/pdf/Process_for_Developing_Standards.pdf)

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	American College of Radiology, American College of Surgeons, College of American Pathologists und Society of Surgical Oncology sind als Mitherausgeber genannt.
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Verantwortliche Mitarbeiter werden unter Nennung des beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	<i>Vertreter aller medizinischen Fachgesellschaften sind vertreten.</i>
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen sind mit Literaturliste im Anhang verknüpft, die Eckpunkte der ausgewählten Studien (Patientenzahlen, relative Endpunkte wie Mortalität, Rezidivfreiheit) werden dargestellt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	unklar	<i>Standards basieren auf Konsens, der auf der besten verfügbaren Evidenz beruht, jedoch keine Beschreibung der Methodik.</i>
1.10 Konsensusverfahren	unklar	<i>Keine Angabe über ein formalisiertes Konsensusverfahren.</i>
1.11 Berücks. Inter. Kreise	ja	Ein sechswöchiger Reviewzyklus mit Veröffentlichung auf der Website wird beschrieben, primär werden Mitglieder der ACR angesprochen.
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	

Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Die Leitlinie ist 1997 und 2001 überarbeitet worden. ACR Standards werden im fünften Jahr nach der Herausgabe, falls erforderlich auch früher, revidiert.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	unklar	<i>Das Verfahren hierfür ist jedoch nicht beschrieben.</i>
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	ja	Die zunehmend multidisziplinäre Krebsbehandlung veranlasste die Herausgeber 1992 Standards zu beschreiben, mit der Absicht die Qualität der Behandlung zu verbessern. Eine Revision wurde durch Wissenszuwachs erforderlich. In diesem Zusammenhang wurde auch der DCIS Standard erstellt.
2.2 Ziele	ja	Die Standards der ACR sollen hochqualitative Prinzipien der Praxis definieren.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Patienten, die für brusterhaltende Therapie geeignet sind, bzw. mit DCIS.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	nein	Nur indirekt ableitbar.
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	ja	Ein Verfahren zur Erhebung und abwägenden Berücksichtigung der Patienteninteressen im Entscheidungsprozess ist beschrieben.
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	nein	
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden begründet dargestellt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und Therapieplanung wird graduiert hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf nicht zu empfehlende und nicht durchzuführende Maßnahmen wird graduiert (absolute / relative KI) hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen der Diagnostik, Therapie und Nachsorgeprinzipien wird teilweise unter Berücksichtigung der in den Studien dargelegten harten Endpunkte (Rezidiv, Mortalität) dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Medikamentöse Nebenwirkungen werden übersichtlich dargestellt.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Standards werden im Internet kostenfrei veröffentlicht, auf weitere Instrumente der ACR (z.B. CME oder Akkreditierung) wird jedoch nicht verwiesen.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	ja	Das kosmetische Outcome nach Therapie als Indikator in die Routine der Nachsorge eingeführt.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	5 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	11 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	2 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	18 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.3 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (D)

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL-03	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Deutschland Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome. State of the Art Meeting Gravenbruch 2002. Aktualisierung der Empfehlungen 2003. Veröffentlicht als Foliensatz
Quelle	München, Wien, New York: Zuckschwerdt. 2002. Aktualisierung 2003: http://www.ago-online.de/news/Leitlinie_2003.ppt

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (D)
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Verantwortliche Mitarbeiter werden unter Nennung des beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	<i>unklar</i>	<i>Die Kernaussagen wurden durch verantwortliche Autoren der Teilgebiete erstellt; ob diese hierzu eine systematische Literatursuche durchführten, ist nicht beschrieben.</i>
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen sind mit Literaturliste im Anhang verknüpft, die Eckpunkte der ausgewählten Studien (Patientenzahlen, relative Endpunkte wie Mortalität, Rezidivfreiheit) werden dargestellt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Das den Empfehlungen zu Grunde liegende Wissen wurde in Anlehnung des Schemas der ASCO (American Society of Clinical Oncology) in fünf Stufen bewertet. <i>(Bei Aktualisierung 2003 im Foliensatz erfolgte Berücksichtigung des Bewertungsschemas des Centre of Evidence Based Medicine, Oxford).</i>

Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	unklar	<i>Keine Angabe über ein formalisiertes Konsensusverfahren.</i>
1.11 Berücks. Inter. Kreise	Nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	ja	Die Festlegung des Empfehlungsgrades erfolgt entsprechend der Konsistenz der Ergebnisse verschiedener Untersuchungen und des klinischen Stellenwertes. Die Empfehlungsgrade folgen einem modifizierten Schema der CTFPHC in Grade A-E. Ergebnis der Bewertung der Evidenz wird als notwendiges Kriterium für die Graduierung berücksichtigt. <i>(Bei Aktualisierung 2003 im Foliensatz erfolgte Berücksichtigung des Bewertungsschemas des Centre of Evidence Based Medicine, Oxford).</i>
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Eine ständige Diskussion sowie eine Fortführung und Neuerung in zweijährigen Abständen wird gewünscht. Ein Foliensatz mit aktuellen Ergebnissen von 2003 ist publiziert: http://www.kgu.de/zfg/ago-gravenbruch/ergebnisse.html
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	unklar	<i>Verfahren, weiteres Verfahren, Publikationsform der updates einschließlich eventuelle Einbindung der Leitlinienempfehlungen in eine zukünftige Entwicklung einer deutschen interdisziplinären Leitlinie "Mammakarzinom" ist offen.</i>
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Es soll eine Definition des aktuellen evidenzbasierten Wissensstandes zur Therapie der Erkrankung erfolgen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Patientinnen nach erfolgter Diagnose.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	unklar	<i>Diagnostik und Therapie soll in interdisziplinär besetzten Brustzentren erfolgen. Welche Arztgruppen von der Leitlinie angesprochen werden sollen, ist nicht abgegrenzt.</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	

Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	nein	
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden begründet dargestellt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der (praeinterventionellen) Diagnostik, Therapieplanung und Nachsorge wird graduiert hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Indikationen und Kontraindikationen der brusterhaltenden Operation sind in Abhängigkeit von Tumorstadium unter Angabe von Evidenz und Empfehlungsgrad übersichtlich dargestellt.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen der Diagnostik, Therapie und Nachsorgeprinzipien wird teilweise unter Berücksichtigung der in den Studien dargelegten harten Endpunkte (Rezidiv, Mortalität) dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Es erfolgt eine Darstellung möglicher Nebenwirkungen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	Nein	
3.1 b) Verhaltensänderung	Nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	Nein	
3.2 Regionale Anpassung	Nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	Nein	
3.4 Indikatoren	ja	"Für Brustzentren ist die Teilnahme an Studien als Merkmal hoher Therapiequalität obligat." Dieses wird auch als Indikator zur Überprüfung der Therapieinstitution aufgeführt.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	6 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	9 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	16 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.4 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (A)

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL-04	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Österreich. Mammakarzinom: Aktuelle Leitlinien. 2002.
Quelle	Österreichische Ärztezeitung 2002;(9): 56.

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Österreich)
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Verantwortliche Mitarbeiter werden unter Nennung des beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	nein	
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüf. Aktualisierung genannt	unklar	Leitlinien sind Neuauflage einer Version von 1998; kein Hinweis auf ein Verfallsdatum oder Verfahren zur Aktualisierung.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	nein	
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	unklar	Leitlinie umfasst auch Prävention / Screening / Nachsorge, somit also Normalpopulation, Risikogruppen und Kranke ohne ausreichende Abgrenzung.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	nein	Keine Hinweise auf Einschränkung (z.B. Facharztgruppen / Versorgungsbereiche).
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	

Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	nein	
2.9 Handlungsalternativen	ja	Wege zu Handlungsalternativen werden trotz der insgesamt kurzen Leitlinie teilweise begründet dargestellt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Prävention, Screening, Diagnostik, Therapieplanung und Nachsorge wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Vereinzelt wird auf Kontraindikationen und obsoleete Maßnahmen (Screening / Radiatio) hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	nein	
2.14 Therapiefolgen / NW	nein	
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	nein	
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	2 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	5 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	0 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	7 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.5 British Association of Surgical Oncology

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL-05	British Association of Surgical Oncology. Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom (1998 revision).
Quelle	European journal of surgical oncology 1998; 25: 3-23. http://www.baso.org/downloads/basofinal.doc

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	British Association of Surgical Oncology
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Angaben über Förderung der Erstellung der Leitlinien liegen vor.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	unklar	<i>Einflussnahme der Sponsoren auf Autorengruppe der Leitlinie zu Knochenmetastasen wird explizit ausgeschlossen.</i>
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder der BASO Breast Specialty Group sind namentlich aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen sind mit Literaturliste im Anhang verknüpft.
1.8 Meth. Evidenzstärke	unklar	<i>In der neueren Leitlinie zu Knochenmetastasen erfolgt Zuordnung der Evidenzlevels zu den Empfehlungen.</i>
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	unklar	<i>Hinweis, dass dieses Konsensdokument dort, wo es angebracht erscheint, evidenzbasiert ist, und in vielen Fällen zur Beschreibung des Behandlungsprozesses die Evidenz fehlt.</i>
1.10 Konsensusverfahren	unklar	<i>Es erfolgt keine Angabe über ein formalisiertes Konsensusverfahren.</i>
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	unklar	<i>In der neueren Leitlinie zu Knochenmetastasen erfolgt Zuordnung der "strength of recommendations" zu den Empfehlungen.</i>
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Update ist alle 2 Jahre (2000) vorgesehen, dies ist jedoch bisher nicht erfolgt.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	nein	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Leitlinie soll helfen, hochqualitative Behandlung sicherzustellen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Frauen, bei denen die Diagnose Behandlung Bedarf.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	<i>unklar</i>	<i>Nur indirekt ableitbar. Es wird ausführlich auf die Rolle / Anforderungen an die Chirurgen und die Hausärzte, Pathologen und Radiologen im interdisziplinären Team eingegangen.</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	<i>unklar</i>	<i>Verfahren zur Dokumentation der "informed decision" ist beschrieben, es erfolgt jedoch nur der Hinweis, dass eine nicht gegebene Zusage ebenso dokumentiert werden soll, jedoch nicht, wie sich Handlungsalternativen auf Grund der Bedürfnisse ableiten.</i>
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Eckpunkte der Entscheidung sind in Textblöcken hervorgehoben.
2.9 Handlungsalternativen	nein	
2.10 Amb./Stationär	ja	Überweisungskriterien zur interdisziplinären (stationären) breast unit sind genannt.
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik, Therapieplanung und Organisation wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf nicht zu empfehlende Maßnahmen wird hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	nein	
2.14 Therapiefolgen / NW	nein	
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	nein	
3.1 b) Verhaltensänderung	ja	Leitlinie ist Teil eines Fortbildungsprogramms für Chirurgen und Mitglieder der breast units
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	ja	Leitlinienanwendung kann durch geeignete Indikatoren der Prozess- und Ergebnisqualität überprüft werden.
3.4 Indikatoren	ja	Kriterien und Zielvorgaben zur organisatorischen Umsetzung der Leitlinie in den breast units sind genannt.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	5 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	3 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	16 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.6 Canadian Medical Association

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL 06	Canadian Medical Association and Health Canada. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document.
Quelle	http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/158/3/DC1 . Besteht aus 14 Einzelleitlinien (1998-2003); gedruckte (z.T. veraltete) Version der Leitlinien 1-10: CMAJ 1998 (Suppl.).

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Das Steering Committee wurde durch Health Canada einberufen, die Leitlinie ist als Produkt der Canadian Medical Association (CMA) veröffentlicht.
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Auf ein Sponsoring des Steering Committee durch Health Canada wird hingewiesen.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder des Steering Committee; die Autoren des ersten Entwurfs und die Reviewer sind namentlich unter Angabe ihres beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	ja	Die relevanten Fachdisziplinen einschließlich der Allgemeinmediziner und Patienten (breast cancer survivors) wurden im Rahmen des 2. Reviewschrittes miteinbezogen. Diese sind als verantwortliche Autoren namentlich genannt.
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	ja	Suchzeitraum und die Datenbanken (Medline, Cancerlit) sind spezifisch für die jeweiligen Unterkapitel ohne weitere Angabe zur Suchstrategie genannt. Hieraus wurde ein systematisches Review erstellt, teilweise wurde aktuelle Literatur während des Erstellungsprozesses unsystematisch ergänzt.
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Zu den Empfehlungen sind entsprechende Literaturzitate aufgeführt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Die Bewertung erfolgte nach methodischen Kriterien der Studienqualität in 5 Stufen (I bis V).
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	ja	Soweit möglich wurden Empfehlungen nach Evidenzkriterien ausgewählt. Nur für die Empfehlungen, bei denen die Studienlage unzureichend ist, wurde die Meinung von Experten (authorities) auf Grundlage deren Erfahrungen, Wissen und Beurteilung berücksichtigt.
1.10 Konsensusverfahren	unklar	<i>Es werden mehrere Überarbeitungszyklen mit Reviews beschrieben, kein Hinweis auf ein strukturiertes Konsensusverfahren.</i>
1.11 Berücks. Inter. Kreise	unklar	<i>Weitere Facharztgruppen und Patienten wurden in einen zweiten Reviewschritt miteinbezogen. Im Rahmen des secondary reviews wurde ein Abschlussentwurf entsprechend ausgewählten Personen zugesendet (s.a. Punkt 1.5). Es gibt keinen Hinweis darauf, ob eine weitere Beteiligung externer Gruppen erfolgte.</i>
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	

Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	<i>unklar</i>	<i>In der Zeitschrift wird auf external peer review bei jedem Artikel hingewiesen, wobei das Supplement unter Herausgeberschaft des Steering Committee steht.</i>
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Das Steering Committee empfiehlt, den Entwicklungsprozess alle zwei Jahre zu wiederholen. Es erfolgte eine regelmäßiges Update in einzelnen Themenbereichen. Nutzer werden aufgefordert, auf das Herausgabedatum zu achten.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	<i>unklar</i>	<i>Das Steering Committee spricht die Empfehlung aus, benennt jedoch keinen Verantwortlichen für das Controlling.</i>
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Zu jeder Teilleitlinie existiert ein Abstract, der auch die wichtigsten Punkte der Entwicklung beschreibt und die direkt Beteiligten nennt.

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	ja	Die deutlichen Schwankungen in der Behandlung und die Erkenntnis, dass Leitlinien deren Konsistenz verbessern können, begründete 1993 die Notwendigkeit für eine bessere Definition der Therapieschranken durch das National Forum on Breast Cancer.
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sind die Antwort auf den Bedarf, ferner werden zu jedem der zehn Topics spezifische Ziele genannt.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Alle Patientinnen mit Brustkrebs (bzw. Verdacht), dabei wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass auch Männer Betroffen sein können und diese Empfehlungen auch für Männer gelten.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Alle Ärzte, die Brustkrebspatientinnen beraten und therapieren, es sollen jedoch auch die Patientinnen von der Leitlinie angesprochen werden, wobei diese primär die Patientinnenversion nutzen sollen.
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	ja	Eine informierte Entscheidung (informed choice) wird gefordert und durch Patienteninformation auch gestützt.
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Schlüsselempfehlungen werden im Abstract zu den zehn Unterkapiteln der Leitlinie zusammenfassend dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik sowie die Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	<i>unklar</i>	<i>Aussagen zu Überweisung / Zusammenarbeit mit den verschiedenen Facharztgruppen.</i>
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf Kontraindikationen bestimmter Therapien (z.B. Radiatio) wird begründet hingewiesen.

Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen "Effektivität" wird bei der Darstellung der unterschiedlichen Therapieformen ohne weitere Spezifikation und Angabe von Parametern aufgeführt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Auf mögliche Nebenwirkungen und Maßnahmen zur Prophylaxe dieser wird, teilweise unter Angabe der Häufigkeit, hingewiesen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Eine begleitende Patientinnenversion ist erstellt.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	10 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	13 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	24 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.7 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL 07	Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Surgical management of early stage invasive breast cancer (Version 2.2003). Zusammen mit: Management of ductal carcinoma in situ of the breast. 2003 (update). Weiterhin berücksichtigt: Adjuvant systemic therapy for node-negative breast cancer. 2002 (update). Epirubicin, as a single agent or in combination, for metastatic breast cancer. 2002 (update). Baseline Staging Tests in Primary Breast. 2002 (update). Breast irradiation in women with early stage invasive breast cancer following breast conserving surgery. 2002 (update).	
Quelle	http://www.cancercare.on.ca/access_1745.htm (alle Texte)	

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Practice Guidelines Initiative als unabhängiges Programm der Cancer Care Ontario und Gesundheitsministeriums.
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Hinweis auf Sponsoring der CCOPI durch Cancer Care Ontario, Ontario Ministry of Health und Long-Term Care.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Autoren und die Reviewer sind namentlich unter Angabe ihres beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	unklar	<i>Die relevanten Fachdisziplinen einschließlich Pflege sind in den Autorengruppe vertreten, es erfolgt jedoch keine direkte Patientenbeteiligung (s. Punkt 1.11).</i>

Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	ja	Suchzeitraum und die Datenbanken (Medline, Cancerlit, Cochrane, Physican Data Query) sind spezifisch für die jeweiligen Teilleitlinie mit Angabe zur Suchstrategie genannt.
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Zu den Empfehlungen in den Teilleitlinien sind Literaturverzeichnisse aufgeführt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	unklar	<i>RCTs wurden berücksichtigt, die je nach Fragestellung unterschiedliche Outcomeparameter berücksichtigen. Aus Metaanalysen wurden unter Berücksichtigung des Praxistests die Empfehlungen hieraus formuliert.</i>
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	ja	Patientenvertreter und Vertreter von Health Care Providern sind als Mitglieder des Practice Guideline Coordinating Committee an der formellen Anerkennung der Leitlinie beteiligt. Durch die als externes Review angelegte Umfrage bei praktizierenden Ärzten Ontarios konnten diese eine direkte Rückmeldung geben.
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	unklar	<i>Ein externes Review durch Ärzte in Ontario (Ontario practitioners) wird beschrieben, es liegt jedoch keine Namensliste der Gutachter vor.</i>
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n. a.	
1.17 LL-Vergleich	ja	In der Diskussion wird systematisch Bezug auf die Aussagen der Evidenzzusammenfassungen (evidence summaries) anderer Leitlinien genommen.
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Es erfolgt nach Standard der CCOPGI ein periodisches Review der wissenschaftlichen Literatur, um die Gültigkeit der Empfehlungen sicherzustellen. Diese Leitlinien sind aktuelles Update.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	nein	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Zu jeder Teilleitlinie existiert ein Leitlinienreport (guideline report), der auch die wichtigsten Punkte der Entwicklung beschreibt. Auf einen Grundsatzartikel zur Methodik "Practice guidelines development cycle" wird verwiesen.

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	ja	Die Wichtigkeit der Inhalte und die berichtete Praxisvarianz ist Grund für die Auswahl der Themen der Teilleitlinien. Die neue Evidenz ist Grund für die Neuauflage.
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinie soll die Praxisvariation vermindern und EbM Praxis zur ermöglichen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Unter "Target population" wird zu jeder Teilleitlinie die Patientinnengruppe unter Berücksichtigung von Diagnose und Alter beschrieben.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	nein	
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	

Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Schlüsselempfehlungen werden zusammenfassend dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik sowie der Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf Kontraindikationen bestimmter Therapien wird begründet hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen verschiedener Therapieformen wird unter Bezug auf Überlebensrate und Lokalrezidiv dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Nebenwirkungen werden teilweise unter Angabe der Häufigkeit und Relevanz diskutiert.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Eine begleitende Patientinnenversion ist erstellt.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	unklar	<i>Im "Practice guidelines development cycle" (s. Leitlinien-Report) wird auf Evaluation und Überprüfung auf Anwendbarkeit der Leitlinie hingewiesen, ohne dass das Verfahren / die Indikatoren beschrieben sind.</i>
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	9 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	11 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	21 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.8 Finish Medical Society Duodecim

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL 08 FMS	Duodecim. Cancer of the breast. 2002. Zusammen mit: Physical examination, diagnosing a lump and pain in the breasts. 2001 Breast reconstruction. 2002. Jeweils einschließlich der damit verbundene Dokumente / Leitlinien.	
Quelle	CD ROM ISSN 1457-5175. www.ebm-guidelines.com (Password-geschützt)	

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Finish Medical Society Duodecim. Diese ist auch die Gesellschaft, die die finnische Ursprungsversion der Leitlinien erstellt.
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	n.a.	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	unklar	<i>Zu jedem Kapitel werden verantwortliche Übersetzer des Herausgeberteams genannt. Weitere Autoren der zu Grunde liegenden finnischen Leitlinien sind nicht erkennbar.</i>
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	unklar	<i>Wo möglich wurde auf Cochrane Reviews und DARE Abstracts, andere systematische Reviews sowie auf Suche in der Cochrane Library und spezifischer Suche in Medizinischen Journals zurückgegriffen.</i>
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Alle wesentlichen Empfehlungen sind mit Literaturstellen belegt, dabei sind auch die zu Grunde liegenden Reviewergebnisse einschließlich der Cochrane Reviews hinterlegt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Einteilung erfolgte nach systematischer Bewertung des gesichteten Materials in Klassen A bis D. Hierbei wurden zu den verwendeten Primärquellen Evidenzzusammenfassungen erstellt.
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	unklar	<i>Erfolgt sowohl für die Finnische Ursprungsversion (3/Jahr) als auch für die englische Übersetzung auf CD Rom (2/Jahr). Es ist jedoch nicht klar, wie häufig die Einzelkapitel überarbeitet werden.</i>
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	unklar	<i>Aus der Einleitung geht der Erstellungsprozess nur unzureichend hervor. Insbesondere wird hier auch nicht deutlich, welche Informationen durch die Übersetzung verloren gehen.</i>

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sammeln das Wissen und fassen die Eckpunkte so zusammen, wie sie zur Behandlung in der hausärztlichen Praxis erforderlich sind.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Ambulante Patienten mit dem in der Einzeitleitlinie definierten Krankheitsbild (Brustkrebs).
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Hausärzte
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	<i>unklar</i>	<i>Leitlinienkapitel sind übersichtlich sortiert (nach Inhalt, Ziel, Diagnose / Indikationsgebiete, Management; Evidenz, Literatur), eine Heraushebung der Schlüsselempfehlungen z.B. in Tabellen erfolgt jedoch nicht.</i>
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden begründet aufgeführt.
2.10 Amb./Stationär	<i>unklar</i>	<i>Es werden keine eindeutigen Empfehlungen zur Hospitalisation gegeben, es erfolgt nur der Hinweis, dass das Follow-up auch beim Hausarzt erfolgen kann.</i>
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik, Therapieplanung wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Vereinzelt werden begründete (Schwangerschaft) Kontraindikationen zu Therapien genannt.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen und die Vorteile der Therapie werden begründet dargelegt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Die Darstellung der postoperativen Probleme enthält insbesondere die für die hausärztliche Nachsorge relevanten Aspekte.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Leitlinien in der englischen Fassung werden vollelektronisch publiziert, Spezial-/ Kurzversionen dieser können auch auf Handheld-Computer und Handyorganizer im mobilen Einsatz (Hausbesuch) genutzt werden.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	unklar	<i>Die Finischen Leitlinien werden in eine internationale, auf CD-ROM und online verfügbare Version übersetzt. Es gibt Projekte zur Übersetzung und Implementierung (Baltische Staaten, Russland) wobei hier eine weitere Anpassung an die lokalen Gegebenheiten des Gesundheitssystems über einen Expertenkreis erfolgt. Dieses Vorgehen ist jedoch nicht auf der CD Rom oder in der Online-Version der Leitlinie publiziert.</i>
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	3 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	10 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	14 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.9 Institute for Clinical Systems Improvement

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL 09	Institute of Clinical Systems Integration. Breast cancer treatment. 2003. Zusammen mit: Diagnosis of breast disease. 2002.
Quelle	Breast cancer treatment http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=154 Diagnosis of breast disease http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=168

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Es liegt eine nicht näher spezifizierte Unabhängigkeitserklärung der Autoren vor.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Verantwortliche Autoren sind namentlich unter Benennung des Arbeitgebers genannt.
1.5 beteilig. Betroffener	unklar	<i>Verschiedene Fachärzte, Pflege- und Schulungsspezialisten sowie Gesundheitsmanager sind in der Arbeitsgruppe vertreten, jedoch kein Hinweis auf Patientenbeteiligung.</i>
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Literaturangaben sind aufgeführt, vereinzelt auch übersichtliche Zusammenfassung der zu den Aussagen führenden Review Ergebnisse in Concluding Grading Worksheets.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Zitierte Quellen wurden nach einem evaluierten Evidenzgrading-Schema (A, B, C, D, M, R, X) bewertet.

Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	<i>unklar</i>	<i>Schlüsselempfehlungen werden durch die Autorengruppe bestimmt, und auf Grund der Evidenzlage bewertet. Verfahren der Auswahl und Nichtauswahl bestimmter Bereiche wird jedoch nicht näher beschrieben.</i>
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	ja	Schlüsselempfehlungen sind einem Grad der Schlussfolgerungen in Gruppen I, II, III, IV zugeordnet worden. Die Graduierung basiert auf den Ergebnissen der methodischen Bewertung der Studiendesigns und der inhaltlichen Bewertung im Hinblick auf Eignung der Primärreferenz zur Fragestellung und Generalisierbarkeit sowie der Übereinstimmung der Ergebnisse verschiedener Studien.
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	<i>unklar</i>	<i>Bei den Neuauflagen erfolgte im Gegensatz zur 1. Auflage keine Vortestung.</i>
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	18 Monate nach der im Februar 2003 (Diagnostik November 2002) erfolgten Freigabe zur klinischen Anwendung der Leitlinie soll Überarbeitung erfolgen. Bis zur 9. / 6. Auflage ist regelmäßige Überprüfung auch erfolgt.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	ja	Überprüfung erfolgt durch Leitlinienarbeitsgruppe unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Literatur und der Rückmeldungen der medizinischen Arbeitsgruppen.
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinie soll Klinikern Werkzeuge zur Hilfe bei Befunderhebung und Therapie geben.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Patienten mit DCIS und invasivem Brustkrebs (Stadien 0; I; II) nicht jedoch für "lobular carcinoma in situ" oder Stadien >II. Diagnostik Leitlinie wendet sich an Alle mit Brustveränderungen.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Im Gesundheitswesen Tätige (health professionals) verschiedener Berufsgruppen in allen organisatorischen Ebenen.
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	ja	Auf die Notwendigkeit zur Durchführung einer Patientenschulung wird hingewiesen, um dem Patienten eine Diskussion über Handlungsalternativen zu ermöglichen.

Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Es erfolgt eine übersichtliche, zusammenfassende Darstellung der wesentlichen Empfehlungen in einem Handlungsalgorithmus. Ferner werden "klinische Highlights" (clinical highlights) und wesentliche spezifische Ziele und deren Überprüfung herausgestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden genannt.
2.10 Amb./Stationär	unklar	<i>Es sind Überweisungskriterien zu Spezialisten, jedoch nicht spezifisch zur Krankenhauseinweisung genannt.</i>
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik, Therapieplanung und -kontrolle wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	nein	
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen und die Vorteile der Therapieformen werden dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	<i>Wesentliche Nebenwirkungen der pharmakologischen Therapie werden übersichtlich dargestellt.</i>
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Verbreitung erfolgt über Buch und Quick Reference Guides als Praxishilfen.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	unklar	<i>Nur juristischer Hinweis, dass organisierte medizinische Gruppen Leitlinien der ICSI auch anpassen dürfen.</i>
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	ja	Ein Evaluationskonzept zur Überprüfung der Leitlinienanwendung in medizinische Gruppen mit Beschreibung der Berechnungsmethode, Erhebungshäufigkeit und Methode der Datensammlung wird beschrieben.
3.4 Indikatoren	ja	Beispielhafte Nennung von Indikatoren zur Erfassung der Versorgungsqualität: Anteil der Patienten, die die für das Stadium empfohlene Therapie / Diagnostik erhalten.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	7 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	11 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	3 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	21 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.10 Irish Society of Surgical Oncology

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL 10	Irish Society of Surgical Oncology, McDermott EW. Irish guidelines for surgeons in the management of breast cancer.	
Quelle	Irish Med J 1997;90(1):6-10.	
1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Irish Society of Surgical Oncology
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Der Hauptautor und die Mitglieder der Arbeitsgruppe sind namentlich unter Angabe ihres beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Die Empfehlungen sind mit Quellen im Literaturverzeichnis belegt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	unklar	<i>Im Vorwort wird die Absicht geäußert, dass die Leitlinien regelmäßig aktualisiert werden sollen.</i>
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	<i>unklar</i>	<i>Indirekt ableitbar aus den Diskussionen um Leitlinien und den Aufgaben, die sich die ISSO mit dem Programm stellt.</i>
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sollen gewährleisten, dass das operative Management unabhängig von dem Setting standardisiert wird. Sie sollen die Qualität der Behandlung verbessern, wobei sie auch zu einer Standardisierung bei der Bestrahlungs- und Chemotherapie führen sollen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Es wird zu Beginn auf symptomatische Patienten verwiesen. Es erfolgt jedoch keine Einschränkung auf Diagnose des CA's oder Geschlecht.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Primär alle Chirurgen in Irland
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	nein	
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik und Auswahl der Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf mögliche Kontraindikationen und unter bestimmten Bedingungen weniger empfehlenswerte Maßnahmen der Diagnostik und Therapien wird hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen und die Notwendigkeit der verschiedenen Therapieformen wird unter Bezug auf "Überlebensrate, Rezidivrate" dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	nein	
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	nein	
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	3 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	0 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	11 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.11 National Comprehensive Cancer Network

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL11	National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer. 2003.	
Quelle	http://www.nccn.org (geschützter Zugang).	
1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	National Comprehensive Cancer Network
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Autoren mit relevanten Interessenkonflikten werden ausgeschlossen. Es erfolgt kein direktes Sponsoring der Leitlinienentwicklung, sondern nur bei Dissemination und Schulungsmaßnahmen. Eine Einflussnahme wird per Deklaration ausgeschlossen.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	ja	Eine Einflussnahme auf die Autoren und das NCCN durch Sponsoring werden per Deklaration ausgeschlossen.
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder des NCCN Breast Cancer Panels werden unter Nennung des Arbeitgeberanschrift genannt.
1.5 beteilig. Betroffener	<i>unklar</i>	<i>Bei fehlender Definition der ärztlichen Zielgruppe ist nicht beurteilbar, ob alle Arztgruppen beteiligt wurden, auch kein Hinweis auf Patientenbeteiligung.</i>
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	nein	
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen sind mit Literaturliste im Anhang verknüpft.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	<i>unklar</i>	<i>Nach Festlegung des Algorithmus (pathway) werden die Empfehlungen im Konsens der Autoren basierend auf ein Evidenzreview entwickelt. Auswahlkriterien, die zur (nicht) Aufnahme führen, werden jedoch nicht genannt</i>
1.10 Konsensusverfahren	ja	Ein mehrstufiges Verfahren des Konsensprozesses inkl. internes Review wird beschrieben.
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	ja	Den Empfehlungen werden Konsenskategorien (1, 2a, 2b, 3) zugeordnet. Die Kategorie 1 basiert dabei notwendigerweise auf "high-level evidence".
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	<i>unklar</i>	<i>Es wird auf ein "institutional review" verwiesen, eine Liste der beteiligten Organisationen und Personen jedoch liegt nicht vor.</i>
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Die Leitlinien werden jährlich überarbeitet (Version 2.2003)
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	ja	Das verkürzte Verfahren bei Erstellung der jährlichen Reviews ist beschrieben.
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Ein Methodikreport ist veröffentlicht, Hinweis und Link hierzu erfolgt jedoch unübersichtlich über "Hilfefunktion".

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sollen den Onkologen bei den wesentlichen Entscheidungen, denen er im Patientenmanagement gegenübersteht, helfen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Leitlinieninhalte beziehen sich auf Patientinnen (women) aller Altersgruppen und Stadien, Schwangere und Männer sind nicht explizit ausgenommen.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	<i>unklar</i>	<i>In der Zielbeschreibung im Methodikreport wird von Onkologen, in der Leitlinie von "any clinician" gesprochen, ohne dass die Arbeitsbereiche dieser onkologisch tätigen Ärzte in der Leitlinie näher spezifiziert werden.</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Es erfolgt übersichtliche Darstellung in Algorithmen, weitere Eckpunkte der Entscheidung sind in Textblöcken hervorgehoben.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen werden begründet dargestellt.
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und Therapieplanung und wird in Abhängigkeit von Stadien hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf nicht zu empfehlende Maßnahmen wird graduiert (absolute / relative Kontraindikationen) hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen der Diagnostik, Therapie und Nachsorgeprinzipien wird teilweise unter Berücksichtigung der in den Studien dargelegten harten Endpunkte (Überleben) dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Auf Nebenwirkungen wird bei der Auswahl der Chemotherapeutika vereinzelt hingewiesen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	
3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Internetveröffentlichung, Patientenversion
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	9 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	18 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.12 National Health and Medical Research Council

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL 12	National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer. 2001. Zusammen mit: Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer. 2001.
Quelle	http://www.health.gov.au/nhmrc/publications/pdf/cp74.pdf und http://www.nhmrc.gov.au/publications/pdf/cp76.pdf

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	NHMRC
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	unklar	Für die 1. Auflage werden Sponsoren der Konsensuskonferenz genannt.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	n.a.	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Autoren der Arbeitsgruppen und weitere Mitarbeiter sowie beteiligten Organisationen beider Auflagen sind aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	ja	Alle relevanten Berufsgruppen, einschließlich Pflege, Physiotherapeuten und Patientenvertreter wirkten an der Erstellung der Leitlinie aktiv mit.
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	unklar	Es wurden Reviews erstellt.
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Die relevanten Literaturstellen sind den Empfehlungen zugeordnet. In der Diskussion zu den einzelnen Kapiteln werden zusätzliche Literaturangaben aufgeführt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Die Bewertung der Empfehlungen erfolgte nach methodischen Kriterien der Studienqualität in vier Stufen (I bis IV), diese sind jedoch nur summativ für die den Empfehlungen zugeordnete Studien dargelegt.
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	ja	Soweit möglich sind die Empfehlungen evidenzbasiert, wenn keine ausreichende Evidenz gefunden wurde (III oder IV), werden die Schlüsse der Experten berücksichtigt.
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	ja	Im Rahmen der Neuauflage wurden externe Beiträge zur Leitlinie durch eine AG "Consultation und Feedback" überarbeitet und in das abschließende Konsensverfahren eingebracht. Die Autoren der externen Beiträge sind aufgeführt.
1.12 Evidenzverknüpfung	unklar	Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen der Evidenzbewertung (s. Punkt 1.8), eine systematische Graduierung erfolgt jedoch nicht.
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	unklar	Leitlinie ist 2. Auflage, ein Datum für eine weitere Überarbeitung ist jedoch nicht genannt.
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Der Erstellungsprozess beider Auflagen ist im Anhang zusammenhängend, kurz und übersichtlich dargestellt.

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	ja	Notwendigkeit, die Effektivität der klinischen Praxis zu gewährleisten und den Schwerpunkt auf die Outcomes zu legen, wurden durch National Health Strategy und den Gesundheitsminister festgestellt, Mammakarzinom erfüllte die hierfür von dem NHMRC aufgestellten Kriterien, diese Ziele durch Leitlinienentwicklung zu erreichen.
2.2 Ziele	ja	Generelle Ziele der Leitlinie sind: Hilfe für Frauen und Ihrer Ärzte bei der Entscheidungsfindung, Schulung aller beteiligten Therapeuten, Erhebung und Sicherung der Behandlungsqualität, Reduzierung des Risikos rechtlicher Verpflichtungen bei Weiterentwicklung der Therapie, die Sichtweise der Kosteneffektivität in die Öffentlichkeit zu bringen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	ja	Leitlinie für Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium (early breast cancer) in den häufigsten Formen (T1-2, N 0-1, M0) Leitlinie zu fortgeschrittenem Brustkrebs (advanced breast cancer) zielt auf die übrigen Formen, insbesondere auf Patientinnen mit Metastasen.
2.4 Ärztl. Zielgruppen	<i>unklar</i>	<i>In der Leitlinie "Early breast cancer" ist die Zielgruppe nicht genannt, der zweite Teil der Leitlinie richtet sich an Personen, die fortgeschrittenen Brustkrebs (advanced breast cancer) behandeln.</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	ja	Verfahrensanweisung und Hilfen zur Patienteneinbindung sind aufgeführt.
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Die wesentlichen Empfehlungen sind im Kapitel "Summary of guidelines" übersichtlich und mit Verweisen zur Evidenz, Literaturstelle und Kapitel dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik und Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	ja	Für den Bereich der Palliativmedizin liegen explizite Empfehlungen zur Behandlung zuhause (own residence), im Akutkrankenhaus (acute hospital) und stationär (inpatient hospice) vor.
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf obsolete Maßnahmen der Diagnostik und Therapie wird begründet hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	In der Diskussion wird der gesundheitliche Nutzen auch unter Bezug relevanter Daten (Morbidität, Mortalität) dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Auf Komplikationen und Nebenwirkungen wird auch im Hinblick auf Ihre Bedeutung graduiert hingewiesen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	<i>unklar</i>	<i>In der Leitlinie "Advanced breast cancer" wurde die Betrachtung von Kostenanalysen explizit ausgeschlossen, diese ist jedoch für das nächste Update vorgesehen. Vereinzelt sind an Hand epidemiologischer Daten Kostenaspekte (z.B. economic impact) dargestellt.</i>
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	<i>unklar</i>	<i>Die Nutzenabwägung schließt Kostenbetrachtungen nur marginal mit ein.</i>

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Implementierungsplan wurde auf der Basis der Erfahrungen aus der 1. Auflage entwickelt. Er umfasst: Patientenversionen, eine Leitlinien-Zusammenfassung für den Hausarzt: NHMRC NBCC. The management of early breast cancer for GPs. Action based on evidence. Woolloomooloo, NSW: NHMRC NBCC. 1997. Außerdem Veröffentlichung im Internet.
3.1 b) Verhaltensänderung	ja	Promotion erfolgt durch Seminare und Präsentation der Leitlinie auf relevanten Kongressen.
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	ja	Es existieren methodische Vorgaben für die regionale Anpassung der Leitlinie.
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	<i>unklar</i>	<i>Evaluation wird als Teil der Implementierung und des Überarbeitungsprozesses angesehen, es wird auf Projekte des NBCC zur Evaluation der Effektivität hingewiesen.</i>
3.4 Indikatoren	<i>unklar</i>	<i>Auf Nutzung von Instrumenten zur Bewertung der Lebensqualität (Quality of life assessment) wird hingewiesen.</i>

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	13 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	3 von 5 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	24 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.13 Royal Australasian College of Surgeons

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL 13	Royal Australasian College of Surgeons. Guidelines for the surgical management of breast cancer. 1998.
Quelle	Aust N Z J Surg 1998;68(Suppl):1-28. http://www.nzgg.org.nz/library/gl_complete/nz-only/breastcancer/index.cfm

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Council of the Royal Australasian College of Surgeons
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	In der Danksagung wird auf eine finanzielle Unterstützung durch das Royal Australasian College of Surgeons, die Cancer Society of New Zealand, Roche Ltd. und Pharmacia Ltd. hingewiesen.
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder der Arbeitsgruppen sind im Appendix I "Contributors to the development of these guidelines" mit Berufsbezeichnung aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	ja	Es sind alle wesentlichen Berufsgruppen einschließlich Patienten am Erstellungsprozess beteiligt. Die fünf Patienten- (consumer) Vertreter sind jedoch erst ab dem Workshop in den Erstellungsprozess mit einbezogen worden, nach diesem wurden jedoch eine ergänzende Literatursuche durchgeführt und Drafts erstellt.

Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	<i>unklar</i>	<i>Es wird nur erwähnt, dass in mehreren Schritten gesucht wurde und Leitlinie auf der besten verfügbaren Evidenz (best available evidence) beruht.</i>
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen und Aussagen sind mit Angabe von Literaturstellen belegt und den Empfehlungen zugeordnet.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Die Empfehlungen wurden nach der Evidenzstärke der Quellen nach dem Schema A-C bewertet. Es erfolgt keine Aussage darüber, ob hieraus eine Stärke der Empfehlungen abgeleitet wurde.
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	ja	Leitlinie wurde zu allen Allgemeinchirurgen von Neuseeland gesendet und auf einem wiss. Symposium 1997 diskutiert.
1.12 Evidenzverknüpfung	<i>unklar</i>	<i>Die Empfehlungen wurden nach der Evidenzstärke der Quellen nach dem Schema A-C bewertet. Es erfolgt keine Aussage darüber, ob hieraus eine Stärke der Empfehlungen abgeleitet wurde.</i>
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	<i>unklar</i>	<i>Eine Begutachtung erfolgte nur innerhalb des Vorstandes der herausgebenden Fachgesellschaft.</i>
1.14 Konsequenzen erwähnt	nein	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Review ist drei Jahre nach Veröffentlichung (3. 1998) vorgesehen (zur Zeit noch keine aktualisierte Auflage in der Datenbank der NZZG verfügbar).
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	nein	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Zusammenfassender Kurzreport zu Beginn der Leitlinie.

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Die Behandlungsunterschiede sollen minimiert, und das Outcome des Heilungsprozesses soll verbessert werden.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Nur indirekt aus dem Titel ableitbar, obwohl auch Aussagen zum Screening getroffen werden.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	<i>unklar</i>	<i>Leitlinie wurde an alle Ärzte in Neuseeland verteilt, es wird aber primär das Management aus Sicht der Chirurgen angesprochen.</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	<i>unklar</i>	<i>Keine Anleitung zur gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared decision making), nur Einzelempfehlungen zur passiven Patienteneinbindung (Information).</i>

Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Schlüsselempfehlungen ("Recommendations") werden übersichtlich dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen z.B. bei der Therapieplanung werden begründet dargelegt. Dabei erfolgt eine sprachliche Graduierung der Notwendigkeit dem Vorgehen zu folgen ("Guideline" und "Recommendation")
2.10 Amb./Stationär	nein	
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Es werden explizite Nichtempfehlungen für diagnostische und therapeutische Prozeduren aufgeführt.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen einzelner Maßnahmen wird mit Bezug zu relevanten Daten (Outcome) dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Therapiefolgen und Nebenwirkungen werden dargestellt.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	unklar	<i>Es werden Nebenwirkungen / Wirkungen bei vielen Maßnahmen abgewägt und die Vorteile des empfohlenen Vorgehens dargestellt, es erfolgt jedoch keine Berücksichtigung von Kostenfaktoren.</i>

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Veröffentlichung und Zusendung der Leitlinie an alle Ärzte in Neuseeland.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	9 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	9 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	1 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	19 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.14 Royal College of Radiologists

Strukturierte Leitlinien-Abstracts	
LL14	Royal College of Radiologists. Guidelines on the non-surgical management of breast cancer.
Quelle	Clinical Oncology 1999; 11: 92-133. http://www.rcr.ac.uk/breast.pdf . Ebenfalls berücksichtigt: Methodikreport (Rosalki JR, Karp SJ. Guidance on the creation of evidence-linked guidelines for COIN. Clin Onc 1999; 11(1): 28-32)

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Royal College of Radiologists
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	ja	Unterstützung erfolgte durch National Health Service Executive und National Centre for Health Outcomes Development
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	ja	Ein Interessenkonflikt wird per Deklaration ausgeschlossen.
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder der Arbeitsgruppe sind namentlich unter Angabe ihrer Funktion, Vertretung von Fachgesellschaften und des beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	<i>Patientinnen fehlen</i>
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	<i>unklar</i>	<i>Es erfolgt primär ein Literaturreview, wobei auf auch auf externe (systemat.) Reviews zurückgegriffen wird. Es erfolgt jedoch keine Angabe der Suchstrategie.</i>
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Die Evidenzquellen der Empfehlungen sind im Literaturverzeichnis aufgeführt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Für die aus der Diskussion abgeleiteten, die Ergebnisse zusammenfassenden "Statements" erfolgt eine auf Qualität der Studienlage basierende Bewertung und Dokumentation der "levels of evidence" nach Schema der AHCPR in sechs Klassen.
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	<i>unklar</i>	<i>Erstellung erfolgt unter Berücksichtigung der Erfahrungen und Vorgaben verschiedener Organisationen (NHS, COG CRAG <AHCPR>; SIGN) siehe Verweise in "Guideline Construction"</i>
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	ja	Alle Mitglieder der RCR, der Vereinigung der onkologischen Ärzte und AG der Onkologen erhielten eine Entwurfsversion (Draft Version) mit der Bitte um Kommentierung.
1.12 Evidenzverknüpfung	ja	Den Empfehlungen werden, basierend auf dem Ergebnis der Evidenzbewertung, wie bei AHCPR drei Kategorien zugeordnet.
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	Ein Pilotversuch konnte wegen fehlender finanz. Unterstützung bisher nicht durchgeführt werden, ist jedoch prinzipiell vorgesehen.
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	<i>unklar</i>	<i>Ein Review soll ab 2000 erfolgen, eine Veröffentlichung ist für 2002 geplant.</i>
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	<i>n.a.</i>	

Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	ja	Zusammenfassung der methodischen Schritte erfolgt in "Scope of Guideline document", auf Methodikreport wird verwiesen.
2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	ja	Notwendigkeit der Leitlinien und Entwicklung lokaler Protokolle in multidisziplinären Krebszentren wird u.a. aus epidemiologischen Daten hergeleitet.
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sollen Krebszentren als Basis zur Entwicklung lokaler Protokolle dienen. Es soll sichergestellt werden, dass Patienten die beste Qualität bei der Behandlung erhalten.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Nur indirekt aus Empfehlungen ableitbar.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Klinisch tätige Onkologen in Großbritannien.
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	Entfällt eigentlich, da lokale Anpassung gefordert wird.
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	ja	Hinweis auf kontrollierten Informationsfluss, Möglichkeit zur gemeinsamen Entscheidung muss angeboten werden.
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Die Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Es erfolgt logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Die wesentlichen Empfehlungen werden zusammenfassend und übersichtlich dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik, Auswahl der Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	ja	Überweisung in Breast Clinic soll bei symptomatischen Patientinnen oder pos. Screeningdiagnose (hier Verweis auf spez. Leitlinie) erfolgen.
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird auch unter Grad der klinischen Notwendigkeit hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Auf mögliche Kontraindikationen und unter bestimmten Bedingungen weniger empfehlenswerte Maßnahmen der Diagnostik und Therapien wird hingewiesen.
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Der Nutzen und Notwendigkeit der verschiedenen Therapieformen wird unter Bezug auf "Überlebensrate, Rezidivrate" dargestellt.
2.14 Therapiefolgen / NW	ja	Auf mögliche Nebenwirkungen der Therapie wird hingewiesen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Es ist eine Strategie zu Verbreitung der Leitlinie (Veröffentlichungen der Leitlinie im Internet, einer Zeitschrift und Herausgabe als Buch) angegeben.
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	<i>unklar</i>	<i>Nur Hinweis, dass lokale Anpassung erfolgen soll.</i>
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	ja	Verfahren und Hilfsmittel zur Überprüfung der Leitlinienanwendung und Erreichen der Leitlinienziele sind beschrieben.
3.4 Indikatoren	ja	Zu jedem Teilgebiet sind "Quality standards" mit möglichen Zielvorgaben angegeben. Eine Hilfe zur systematischen Evaluation ist im Anhang beschrieben (Data set to be collected for audit purpose).

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	13 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	3 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	24 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.15 Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL 15	Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Breast cancer in women.	
Quelle	1998. SIGN-Guideline No. 29. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign29.pdf	

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	SIGN
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	n.a.	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder der beteiligten Gruppen (Autoren, Reviewer, Herausgeber, Sekretariat) sind mit Berufsbezeichnung aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	<i>unklar</i>	<i>Es sind alle wesentlichen Berufsgruppen einschließlich Methodiker und Pflegewissenschaftler beteiligt, es erfolgte jedoch keine Beteiligung von Patienten.</i>
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	ja	Suche in Cochrane und CRRD Reviews, Medline und Embase und Handsuche keine Angabe der Suchbegriffe.
1.7 DoKu Suchstrategie	ja	Empfehlungen und Aussagen sind mit Angabe von Literaturstellen belegt.
1.8 Meth. Evidenzstärke	ja	Quellen wurde nach dem Schema der AHPCR 1993 in sechs Stufen (Ia bis IV) bewertet.

Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	ja	Empfehlungen wurde in Abhängigkeit von der Bewertung der Evidenz nach dem Schema der AHPCR 1993 in drei Stufen (A bis C) eingestuft.
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	nein	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	ja	Review war bis 2000 vorgesehen (zur Zeit Planung 2004)
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	ja	Die Planung / Stand der Überarbeitung und Ansprechpartner bei SIGN sind auf der Webseite veröffentlicht, auf diese Quelle wird in der Leitlinie hingewiesen.
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	<i>Es erfolgt kein Hinweis auf Leitlinie 50 (Methodikreport der SIGN publiziert 2001); Leitlinie selbst enthält nur vereinzelt Hinweise zum Erstellungsprozess.</i>

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Krebszentren und Allgemeinärzte sollen unterstützt werden, ihre eigenen Leitlinien zum Brustkrebs Management zu entwickeln.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Screening, und Therapie in einer Leitlinie somit alle Frauen.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	<i>unklar</i>	<i>Es ist nicht eindeutig, ob sich die Leitlinie nur an lokale Gruppen zur Weiterentwicklung wendet oder auch direkt an Haus- / Klinikärzte</i>
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Schlüsselempfehlungen werden in der Leitlinie und der Kurzfassung übersichtlich dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Therapieplanung werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	<i>unklar</i>	<i>Überweisungskriterien zur Überweisung zum Spezialisten / Krankenhaus sind übersichtlich aufgeführt, ob jedoch immer auch stationäre Behandlung erfolgen soll, bleibt unklar.</i>
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und des Therapiemanagements wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	ja	Es werden explizite Nichtempfehlungen für diagnostische und therapeutische Prozeduren aufgeführt.

Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	ja	Vereinzelt wird der Nutzen (benefit) von einzelnen Maßnahmen, jedoch ohne Bezug auf relevante Daten (Outcome), aufgeführt.
2.14 Therapiefolgen / NW	nein	Es wird nur auf psychologische Unterstützung bei Therapie von Nebenwirkungen hingewiesen.
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	ja	Kurzfassungen zur Leitlinie sind veröffentlicht. Hinweise auf Patienteninformationen werden gegeben. Implementierung soll über Entwicklung lokaler Leitlinien erfolgen.
3.1 b) Verhaltensänderung	ja	Schulungsmaßnahmen werden empfohlen
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	ja	Es wird zur lokalen Anpassung die Einbeziehung des Area Clinical Audit Committee gefordert. Bei Entwicklung und Implementierung sollen ein Patienten spezifische Reminder, Schulung und klinische Audits herangezogen werden.
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	ja	Im Anhang ist ein Minimum "data set" zur Erhebung der Therapiequalität über Outcomeindikatoren genannt. Dieses soll als Grundalge zur Entwicklung von Verfahren zur Evaluation dienen.
3.4 Indikatoren	ja	Im Anhang sind Indikatoren für Wartezeiten zur Therapieeinleitung, Erhebung des Zeitraums für (Rezidiv/Tod) aufgeführt.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	7 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	8 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	5 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	20 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.4.16 Society of Surgical Oncology

Strukturierte Leitlinien-Abstracts		
LL 16	Society of Surgical Oncology. Breast cancer surgical practice guidelines.	
Quelle	Oncology 1997; 11(6): 877, 885-881, 886. http://www.surgonc.org/pdf/breast.pdf	
1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung		
1.1 Verantw. Institution	ja	Society of Surgical Oncology
1.2 Angabe finanz. Unterstützung	nein	
1.3 mögliche Einflussnahme diskutiert	nein	
Autoren der Leitlinien		
1.4 Beteiligte	ja	Die Mitglieder des Breast Cancer Practice Guidelines Committee sind namentlich unter Angabe des beruflichen Hintergrundes aufgeführt.
1.5 beteilig. Betroffener	nein	
Identifizierung und Interpretation der Evidenz		
1.6 Meth. Evidenz-Auswahl	unklar	Leitlinie basiert auf den umfangreichen Erfahrungen der Mitglieder der Fachgesellschaft.
1.7 DoKu Suchstrategie	nein	Es wird nur das Lesen ergänzender Literatur empfohlen.
1.8 Meth. Evidenzstärke	nein	
Formulierung der Leitlinienempfehlungen		
1.9 Auswahl d. Empfehlg.	nein	
1.10 Konsensusverfahren	nein	
1.11 Berücks. Inter. Kreise	nein	
1.12 Evidenzverknüpfung	nein	
Gutachterverfahren und Pilotstudien		
1.13 Begutachtung erfolgt	nein	
1.14 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.15 Pilotversuch	nein	
1.16 Konsequenzen erwähnt	n.a.	
1.17 LL-Vergleich	nein	
Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie		
1.18 Zeitpunkt für Überprüfg. Aktualisierung genannt	nein	
1.19 Verfahren für 1.18 genannt	n.a.	
Transparenz der Leitlinienerstellung		
1.20 Diskuss. System. Fehler	nein	
1.21 LL-Report	nein	

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Ziele der Leitlinie		
2.1 Gründe	nein	
2.2 Ziele	ja	Die Leitlinien sollen dem Hausarzt und Direktoren von HMO Organisationen als Angebot und Hinweis für eine bessere Patientenbehandlung dienen.
Kontext (Anwendbarkeit und Flexibilität)		
2.3 Patientengruppe	<i>unklar</i>	<i>Nur indirekt aus Empfehlungen ableitbar.</i>
2.4 Ärztl. Zielgruppen	ja	Hausarzt und Direktoren von HMO Organisationen sind angesprochen, neben den Empfehlungen zur Diagnose und praeoperativen Diagnostik soll auch die Rolle des Chirurgen dargestellt werden.
2.5 Ausn. v. Empfehlungen	nein	
2.6 Bedürfnisse d. Patienten	nein	
Klarheit, Eindeutigkeit		
2.7 Problembeschreibung	ja	Die Herleitung und Beschreibung der Probleme erfolgt in adressatengerechter Sprache.
2.8 a) Präsentation	ja	Es erfolgt logisch konsistente Darstellung ohne Widersprüche.
2.8 b) Schlüsselempfehlung	ja	Die wesentlichen Empfehlungen werden übersichtlich dargestellt.
2.9 Handlungsalternativen	ja	Handlungsalternativen bei der Diagnostik, Auswahl der Therapiestrategie werden begründet dargelegt.
2.10 Amb./Stationär	<i>unklar</i>	<i>Überweisungskriterien zum Facharzt (Chirurgen) sind genannt.</i>
2.11 Notwendige Maßnahmen	ja	Auf notwendige Maßnahmen der Diagnostik und Einleitung der Therapie wird hingewiesen.
2.12 Obsolete Maßnahmen	nein	
Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse		
2.13 Gesundh. Nutzen	<i>unklar</i>	<i>Es erfolgt nur eine Risikodarstellung nach Krankheitsbild und falscher Befunde im Zusammenhang mit Screening.</i>
2.14 Therapiefolgen / NW	nein	
2.15 Disk. v. Kostenfolgen	nein	
2.16 Abwägung Vorteile, Risiken, Kosten	nein	

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie		
Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
Verbreitung und Implementierung		
3.1 a) Methode der Implement.	nein	
3.1 b) Verhaltensänderung	nein	
3.1 c) Organis.-Hindernisse	nein	
3.2 Regionale Anpassung	nein	
Überprüfung der Anwendung		
3.3 Evaluation	nein	
3.4 Indikatoren	nein	

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)		
1.	Qualität der Leitlinienentwicklung	2 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qualität von Inhalt und Form	7 von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qualität von Anwendung und Implementierung	0 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
4.	Qualität Gesamt	9 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

E.5 Recherche-Datenbanken Mammakarzinom

Literaturdatenbanken (z. T. Schwerpunkt: Evidence-based Medicine)

BANDOLIER Oxford Database of Evidence Based Medicine. National Institutes of Health, GB
Best Evidence. American College of Physicians, American Society of Internal Medicine (CD-ROM 5, 2001), US
Clinical Evidence. BMJ Publishing Group, GB
CCMed (Current Contents Medizin). Deutsche Zentralbibliothek für Medizin, DE
Cochrane Library online
DAHTA-Datenbank (Deutsche Agentur für Health Technology Assessment beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDI), DE
INIST (Institut de l'Information Scientifique et Technique), FR
INSIDE. British Library, GB
LoC (Library of Congress), US
NLM Locator Plus. National Library of Medicine, US
NTIS (National Technical Information Service). US-Department of Commerce, US
Xmed (Superbasegruppe beim DIMDI inkl. Embase, ohne Medline) und Medline/Cancerlit/Somed, DE
ZBMed-Opac. Online-Katalog der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin, DE
Linksammlungen zu Leitlinien auf www.leitlinien.de , DE
Internetsuchmaschine: www.google.de

Recherche in fachübergreifende Leitliniendatenbanken:

AHRQ (Agency for Health Care Research and Quality), US
AHRQ Guide to Clinical Preventive Services/Report of the U.S. Preventives Services Task Force, US
AMA (Alberta Medical Association), CA
AMA (Australian Medical Association), AU
AMDA (American Medical Directors Association), US
AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft), DE
AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), DE
BÄK (Bundesärztekammer), DE
British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines, CA
CTFPHC (Canadian Task Force on Preventive Health Care), CA
CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US
CHSR (Centre for Health Services Research), GB
CMA Infobase. Canadian Medical Association, CA
eCMAJ (Canadian Medical Association Journal online), CA
eGuidelines, GB
equip on-line, GB
HCFA (Health Care Financing Administration), US
Health Canada LCDC (Laboratory Centre for Disease Control) PPHB (Population and Public Health Branch)-Guidelines, CA
HSTAT (Health Services Technology Assessment Texts), US
Humana Quality Improvement, US
ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement), US
Ministry of Health Singapore, SG
MJA (Medical Journal of Australia), AU
NeLH (National Electronic Library for Health), GB
NZGG (New Zealand Guidelines Group), NZ
NHMRC (National Health and Medical Research Council), AU

NICE (National Institute for Clinical Excellence), GB
NIH (National Institutes of Health), US
NGC (National Guideline Clearinghouse), US
NSW Health. New South Wales Department of Health, AU
PVA (Paralyzed Veterans of America), US
PBM SHG (Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group), US
SAMA (South Africa Medical Association), ZA
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), GB
St. George's Hospital Medical School, GB
UCSD (University of California, San Diego, Medical Center), US
UMP (University of Washington Physicians), US
VA (Department of Veterans Affairs), US
VHA/Office for Quality and Performance (Veterans Health Administration), US
VH (Virtual Hospital, University of Iowa), US
VPQHC (Vermont Program for Quality in Health Care), CA
WHO (World Health Organization)

Franz., niederländ., finnischen Leitliniendatenbanken (dt. oder engl. Übersetzungen)

ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), FR
ANDEM (L'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale), FR
EBM Guidelines. Finnish Medical Society Duodecim, FI
CBO (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg), NL
NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap), NL
GRAS (Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé), BE

Recherche in folgenden fachspezifischen Leitliniendatenbanken:

Allgemeinmedizin
AAFP (American Academy of Family Physicians), US
ABFP (American Board of Family Practice), US
ACP-ASIM (American College of Physicians, American Society of Internal Medicine), US
RCP (Royal College of Physicians of London), GB
RCGP (Royal College of General Practitioners), GB
RCGP: Quick guides, GB
Linksammlung der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin), DE
OPOT (Ontario Program for Optimal Therapeutics), US
Chirurgie
ACS (American College of Surgeons), US
College of Physicians and Surgeons of Manitoba, CA
Royal College of Surgeons of England, GB
Dermatologie
Royal Devon and Exeter Healthcare NHS Trust (National Health Service), GB
Endokrinologie
AACE (American Association of Clinical Endocrinologists), US
ESA (Endocrine Society of Australia), AU
Geriatric
AGS (American Geriatrics Society), US

Gynäkologie
ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), US
MatWeb (Hôpital Universitaire de Genève-Département de Gynécologie et d'Obstétrique), CH
SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada), CA
RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), GB
Onkologie
ASCO (American Society of Clinical Oncology), US
cancer.gov. National Cancer Institute, US
CCOPGI (Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative), CA
FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer), FR
NBCC (National Breast Cancer Centre), AU
SSO (Society of Surgical Oncology), US
Pathologie
CAP (College of American Pathologists), US
RCPATH (The Royal College of Pathologists), GB
Prävention
ACPM (American College of Preventive Medicine), US
Psychiatrie
APA (American Psychiatric Society), US
CPA (Canadian Psychiatric Association), CA
Psychguides.com, Expert Consensus Guidelines. Expert Knowledge Systems, US
RANZCP (The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists), AU
RCPsych (Royal College of Psychiatrists), GB
Radiologie
ACR Standards (American College of Radiology), US
ACR Appropriateness Criteria (American College of Radiology), US
AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine), US
RCR (The Royal College of Radiologists), GB
SNM (Society of Nuclear Medicine), US
Rehabilitation
AAPMR (American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation), US
Transplantation
BTS (British Transplantation Society), GB

Die Titel der *ÄZQ* Schriftenreihe



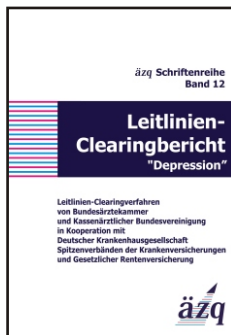
Projekte 1995 - 2002
 ÄZQ Schriftenreihe Band 10

132 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-900-5
 € 14,90



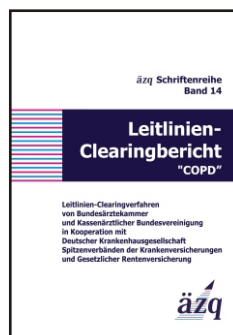
**Leitlinien-Clearingbericht
 "Koronare Herzkrankheit"**
 ÄZQ Schriftenreihe Band 11

170 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-901-3
 € 14,90



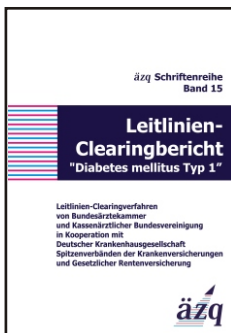
**Leitlinien-Clearingbericht
 "Depression"**
 ÄZQ Schriftenreihe Band 12

216 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-902-1
 € 14,90



**Leitlinien-Clearingbericht
 "COPD"**
 ÄZQ Schriftenreihe Band 14

184 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-901-3
 € 14,90



**Leitlinien-Clearingbericht
 "Diabetes mellitus Typ 1"**
 ÄZQ Schriftenreihe Band 15

220 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-905-6
 € 14,90



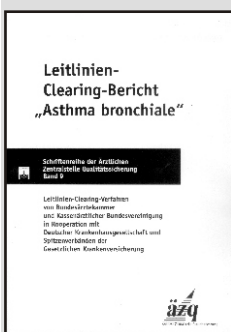
**Leitlinien-Clearingbericht
 "Mammakarzinom"**
 ÄZQ Schriftenreihe Band 16

214 Seiten, Paperback
 ISBN 3-89906-906-4
 € 14,90

Die *ÄZQ* Schriftenreihe ab Band 10 erscheint in der Edition Medizinische Schriften. Die Auslieferung erfolgt über den Buchhandel oder direkt ab Verlag.

Im Internet unter: **MediComBooks.de**

Lieferbare Titel im Zuckschwerdt Verlag



**Leitlinien-Clearingbericht
 "Asthma bronchiale"**
 Band 9

174 Seiten, Paperback
 ISBN 3-88603-800-9
 € 14,90



Die Leitlinien-Clearingberichte Band 5 bis Band 9 sind erschienen im W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Germering