

# Leitlinien-Clearingverfahren Mammakarzinom: Die Notwendigkeit einer häufigen Aktualisierung von Mammakarzinom-Leitlinien erfordert effektive Vorgehensweisen bei der Fortschreibung von Leitlinien

Olaf Weingart, Köln; Dietrich Sonntag, Köln<sup>1</sup>; Henrike Trapp, Köln<sup>1</sup>;  
Hans-Helge Bartsch, Freiburg im Breisgau<sup>2</sup>; Rüdiger G. H. Baumeister, München<sup>2</sup>;  
Kay Goerke, Schwetzingen<sup>2</sup>; Klaus Giersiepen, Bremen<sup>2</sup>; Hans-Joachim Hindenburg, Berlin<sup>2</sup>;  
Karin Ming, Lohr<sup>2</sup>; Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen<sup>2</sup>; Stephan Störkel, Wuppertal<sup>2</sup>;  
Thilo Kober, Köln<sup>2</sup>; Henning Thole<sup>1</sup>, Hanna Kirchner, Köln<sup>1</sup>; Günter Ollenschläger, Köln<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ärztliches Zentrum für Medizin (ÄZQ)

<sup>2</sup>Expertenkreis „Mammakarzinom“ des Leitlinien-Clearingverfahrens im ÄZQ

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens beim Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (Träger: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Deutsche Krankenhausgesellschaft, Spitzenverbände der Krankenversicherungen und Gesetzliche Rentenversicherung) wird seit 1999 eine systematische Recherche und Bewertung von Leitlinien zur Verbesserung der Qualität der Leitlinien in der Gesundheitsversorgung durchgeführt. Die Ergebnisse des zehnten Clearingverfahrens wurden Ende 2003 im Leitlinien-Clearingbericht „Mammakarzinom“ veröffentlicht. Nach systematischer Suche wurden 16 Leitlinien, die die Einschlusskriterien (überregionale Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms, deutsch/englisch, neuste Auflage nach 1992 publiziert, keine Adaptation) erfüllten, identifiziert und mithilfe der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ formal bewertet. Durch einen interdisziplinären Expertenkreis (Leitliniennutzer in der ambulanten und stationären Versorgung sowie Patienten) wurden für 24 Eckpunkte Vorschläge für die in einer nationalen Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms zu berücksichtigenden Inhalte formuliert. Auch wenn keine der Leitlinien alle Anforderungen an die Form und Inhalte einer Leitlinie erfüllte, konnte die prinzipielle Umsetzbarkeit der meisten Anforderungen durch beispielhafte Textbausteine aus den bewerteten Leitlinien aufgezeigt werden. Dieses Verfahren zeigte unter anderem, dass Patientinnen neben den an der Therapie beteiligten Arzt- und Berufsgruppen nicht nur frühzeitig in den Erstellungsprozess, sondern auch in den Prozess der Implementierung, Evaluation, Fortschreibung der Leitlinien eingebunden werden sollten. Der rasche therapeutische Fortschritt erfordert die systematische Entwicklung effektiver Verfahren zur kurzfristigen Aktualisierung der Leitlinien. Nur so ist gewährleistet, dass diese durch aktuelle und wissenschaftlich begründete Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Rehabilitation einen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung der Patientinnen leisten können. Internationale Netzwerke wie das Guidelines International Network (G-I-N), die die Evidenz zu den vielfältigen onkologischen Fragestellungen zusammentragen, bewerten und den nationalen Leitlinien Arbeitsgruppen zur Verfügung stellen, können dabei hilfreich sein.

**Sachwörter:** Mammakarzinom, Leitlinien, Clearingverfahren, Qualitätssicherung, Evidenzbasierte Medizin (EbM), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

## EINLEITUNG

In Deutschland erkranken jährlich etwa 47 500 Frauen am Mammakarzinom, mit rund 25% aller Krebserkrankungen bei Frauen ist es das häufigste Karzinom der Frau (1). Darüber hinaus beeinträchtigt die manifeste Brustkrebskrankung die Lebensqualität betroffener Frauen in nahezu allen Bereichen. Die Diagnose, Therapie und Nachsorge beim Brustkrebs erfordert daher eine multidisziplinäre und multiprofessionelle Zusammenarbeit.

Die Berücksichtigung dieses Krankheitsbildes in den „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ nach § 137f. SGB V und die sich daraus ergebende Notwendigkeit für eine evidenzbasierte, interdisziplinäre Leitlinie, wie sie zurzeit durch die Deutsche Krebsgesellschaft erstellt wird, war ein weiterer Anlass das Thema auch im Leitlinien-Clearingverfahren zu berücksichtigen. Das deutsche Leitlinien-Clearingver-

ren wurde im Frühjahr 1999 bei der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ, seit Februar 2003 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin) eingerichtet (13). Dieses Verfahren wird gemeinsam von der Bundesärztekammer, der Kasernenärztlichen Bundesvereinigung, der Deutschen Krankenhausgesellschaft, den Spitzenverbänden der Krankenversicherungen und der Gesetzlichen Rentenversicherung getragen.

Die Aktivitäten des Clearingverfahrens umfassen unter anderem:

- Recherche nach deutschen und internationalen Leitlinien, Bewertung von methodischer Qualität und inhaltlichen Aspekten von Leitlinien unter Berücksichtigung von Kriterien der Evidenzbasierten Medizin,
- Kennzeichnung der für gut befundenen Leitlinien und Monitoring der Aktualisierungen,
- Unterstützung bei der Verbreitung und Evaluation guter Leitlinien.

Im Rahmen des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens wurden neben dem Leitlinien-Clearingbericht Mammakarzinom bisher zu neun weiteren Themen Clearingberichte erstellt und veröffentlicht (Tabelle 1).

## ZIELE DES CLEARING-VERFAHRENS

Das Clearingverfahren soll die Darstellung von Transparenz, Praktikabilität, Wissenschaftlichkeit und Wirtschaftlichkeit im Bereich der Leitlinien fördern. Diese hier geleistete Unterstützung wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinienprogramme in der Medizin gilt als eine Voraussetzung für die Nutzung und Propagierung von Leitlinien in den Verantwortungsbereichen der Partner. Über die Verbesserung der Qualität medizinischer Leitlinien und der Information über dieses soll insgesamt eine Qualitätsförderung in der Gesundheitsversorgung erreicht werden. Das Clearingverfahren dient unter ande-

**Tabelle 1.** Veröffentlichte Clearingberichte.

„Hypertonie“	Band 5 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Schmerztherapie bei Tumorpatienten“	Band 6 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Akuter Rückenschmerz“	Band 7 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Diabetes mellitus Typ 2“	Band 8 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Asthma bronchiale“	Band 9 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Koronare Herzkrankheit“	Band 11 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Depression“	Band 12 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„COPD“	Band 14 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Diabetes mellitus Typ 1“	Band 15 der „ÄZQ-Schriftenreihe“
„Mammakarzinom“	Band 16 der „ÄZQ-Schriftenreihe“

Die Berichte sind im Internet unter [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de) verfügbar.

Die gedruckte Fassungen können beim Verlag Videel, Niebüll, unter <http://www.medicombooks.de/> online (bis Band 10 der „ÄZQ-Schriftenreihe“ beim Verlag FW. Zuckschwert, München) oder im Buchhandel bestellt werden.

**Tabelle 2.** Ziele 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 (u.a. zu Händen des Gemeinsamen Bundesauschusses gemäß § 91 SGB V)
- Unterstützung bei der Verbreitung und Implementierung von Leitlinien
- Koordination von Erfahrungsberichten über bewertete Leitlinien
- Unterstützung bei der Evaluation von Leitlinien
- Anregung für die Weiterentwicklung der „Beurteilungskriterien für Leitlinien“

**Tabelle 3.** Zusammensetzung des „Expertenkreises Mammakarzinom“.

- Chirurgie/Fachärztliche stationäre Versorgung
- Epidemiologie
- Gynäkologie/Fachärztliche ambulante Versorgung
- Gynäkologie/Fachärztliche stationäre Versorgung
- Innere Medizin – Onkologie
- Pathologie
- Patientinnenberatung
- Radiologie
- Rehabilitation

rem den folgenden Zielen (5) (Tabelle 2).

## METHODIK DES CLEARING-VERFAHRENS

Im Sinne einer möglichst großen wissenschaftlichen-politischen Akzeptanz ist die Methodik der Erstellung einer Leitlinie und deren transparente Darstellung von zentraler Bedeutung.

Um diese vergleichend darstellen zu können, erfolgt eine systematische Recherche nach geeigneten Leitlinien in den im Angebot des Leitlinien-Informationssystems des ÄZQ unter <http://www.leitlinien.de> zusammengefassten Leitlinien-Datenbanken aus dem In- und Ausland und eine ergänzende Recherche in Literaturdatenbanken (u.a. Medline, Embase sowie Datenbanken mit dem Schwerpunkt Evidenzbasierte Medizin).

**Tabelle 4.** Ablauf des Clearingverfahrens.

Schritte des Leitlinien- Clearingverfahren	Beschreibung
Themenauswahl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prioritätensetzung unter Berücksichtigung</li> <li>• der Bedeutung eines Gesundheitsproblems</li> <li>• der Existenz unangemessener Qualitätsunterschiede</li> <li>• der Möglichkeit einer Verbesserung der Versorgungsqualität</li> </ul>
Auswahl der Experten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unabhängige LL-Nutzer (nicht LL-Ersteller) (Deklaration)</li> <li>• Alle relevanten Fachgebiete/Versorgungsbereiche</li> </ul>
Recherche und Selektion von Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standardisiertes Verfahren</li> <li>• Suche in Literatur- und LL-Datenbanken</li> <li>• Berücksichtigung von Ein-/ Ausschlusskriterien</li> </ul>
Methodische Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mit Hilfe der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, 2. Version 8/1999</li> <li>• Tabellarische Darstellung der Ergebnisse</li> <li>• Kommentierung in Methodikabstracts</li> </ul>
Inhaltliche Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Übereinstimmung/Unterschiede in den Leitlinien</li> <li>• Angemessenheit der Themenschwerpunkte</li> <li>• Angemessenheit der Empfehlungen</li> </ul>
Beratung und Beschlussfassung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verabschiedung des durch die Experten vorgelegten Abschlußberichtes „Clearingbericht“ durch Steuergruppe des Clearingverfahrens</li> </ul>
Veröffentlichung	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Publikation des Clearingberichtes in der „äzq-Schriftenreihe“ und im Internet,</li> <li>2. Einstellung der Leitlinienbewertung im Internet im Leitlinien-Recherche-System (Re-Sys) auf <a href="http://www.leitlinien.de">www.leitlinien.de</a>,</li> <li>3. Einbindung von Links, die zu den bewerteten Leitlinien führen,</li> <li>4. eines Maßnahmenkataloges zur Umsetzung der Empfehlungen des Clearingberichtes.</li> </ol>

Nach Auswahl der Leitlinientexte erfolgt eine Bewertung der in das Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien unter Bezug auf die „Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung“ von BÄK und KBV (6) mithilfe der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ 2. Version (8/1999) (3) durch zwei unabhängig arbeitende Reviewer in der Clearingstelle Leitlinien des ÄZQ.

Bei der inhaltlichen Bewertung der ins Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien werden zum einen deren Empfehlungen untereinander verglichen. Zum anderen wird überprüft, in welchem Ausmaß sie die Anforderungen des deutschen Gesundheitssystems erfüllen und in diesem auch praktikabel sind. Für diese Beurteilung wird Fachexpertise benötigt, die durch den Expertenkreis aus verschiedenen Fach- und

Tätigkeitsbereichen repräsentiert wird. Erstmals war im Leitlinien-Clearingverfahren Mammakarzinom auch eine Vertreterin aus der Patientinnenberatung beteiligt (Tabelle 3).

In einem weiteren Schritt werden durch die Experten Vorschläge formuliert, die bei der Erstellung einer nationalen Leitlinie berücksichtigt werden sollen. Dieses mehrstufige Verfahren soll die Berücksichtigung von Transparenz, Praktikabilität, Wissenschaftlichkeit und Wirtschaftlichkeit bei der Erstellung und Implementierung ärztlicher Leitlinien fördern (7). Die Vorgehensweise zur Umsetzung der Ziele wird in einem durch die Träger des Leitlinien-Clearingverfahrens erstellten Maßnahmenkatalog festgehalten (4). Die Arbeitsschritte des Clearingverfahrens sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

## **ERGEBNISSE DES LEITLINIEN-CLEARINGVERFAHRENS „MAMMAKARZINOM“**

### **Der Überblick über nationale und internationale Leitlinien**

Die nach den vorab festgelegten Kriterien durchgeführte systematische Suche nach Mammakarzinom Leitlinien ergab zunächst 1222 Treffer. Nach Sichtung zur Trennung der Leitlinien von Literatur und Dubletten verblieben 237 Zitate, die im Volltext gesichtet wurden. Nach Überprüfung dieser Rechercheergebnisse und Konsentierung der nachfolgend dargestellten Einschlusskriterien durch den Expertenkreis wurden 16 Leitlinien (Tabelle 5) in das Clearingverfahren aufgenommen, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Ärztliche Therapieleitlinie zu „Mammakarzinom“,

**Tabelle 5.** Bewertete Leitlinien im Clearingverfahren „Mammakarzinom“.

1. American Board of Family Practice (ABFP).  
Carcinoma of the breast. 2001.  
<http://www.familypractice.com/references/referencesframe.htm?main=/references/ABFPGuides/Breast/breastcancer.htm>
2. American College of Radiology (ACR).  
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](http://www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/Invasive_Breast_Carcinoma.pdf) und  
[www.acr.org/departments/stand\\_accred/standards/pdf/DCIS.pdf](http://www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/DCIS.pdf)
3. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO-D).  
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 (AGO-Ös).  
Mammakarzinom. Aktuelle Leitlinien. Österreichische Ärztezeitung 2002; (9): 56–60.
5. British Association of Surgical Oncology (BASO).  
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 (CMA).  
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 (CCO).  
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](http://www.cancercare.on.ca/access_1745.htm)
8. Finish Medical Society, Duodecim (FMS).  
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](http://www.ebm-guidelines.com)
9. Institute of Clinical Systems Integration (ICSI).  
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 (ISSO).  
Irish guidelines for surgeons in the management of breast cancer.  
Irish Med J 1997; 90(1), 6–10.
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN).  
Breast cancer. 2003. <http://www.nccn.org> (geschützter Zugang).
12. National Health and Medical Research Council (NHMRC).  
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 (RACoS).  
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](http://www.nzgg.org.nz/library/gl_complete/nz-only/breastcancer/index.cfm)
14. Royal College of Radiologists (RCR).  
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 (SIGN).  
Breast cancer in women. 1998. SIGN-Guideline No. 29. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign29.pdf>
16. Society of Surgical Oncology (SSO).  
Breast cancer surgical practice guidelines.  
Oncology 1997; 11(6): 877, 885–881, 886. <http://www.surgonc.org/pdf/breast.pdf>

- Leitlinien mit überregionaler Gültigkeit und ohne spezifische Einschränkung des Versorgungsbereiches.
- Sprachen: Deutsch und Englisch oder Übersetzungen in diese Sprachen,
- Leitlinien sind gültig und nicht älter als 10 Jahre,
- aktuellste Version bei mehreren Leitlinien eines Herausgebers.

## Methodische Leitlinien-Qualität

Es zeigte sich auch bei diesem Clearingverfahren, dass nur wenige Leitlinien die im Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ (2) aufgeführten Anforderungen an die Qualität der Leitlinienentwicklung (Block I der Checkliste) oder an die Qualität von Format und Darstellung der Inhalte (Block II) erfüllten und ausreichend Instrumente bereit halten, die die Anwendbarkeit der Leitlinie erleichtern (Block III) (Tabelle 6). Die hier dargestellte Punktzahl ergibt sich aus der Summe der Ja Antworten der einzelnen Fragen der Checkliste, wobei die Fragen, die nur zur weiteren Spezifizierung eines Prüfitems dienen (sog. „Folgefragen“) nicht in der Berechnung berücksichtigt wer-

den. Insgesamt können maximal 40 Punkte erreicht werden. Die ausführlichen Ergebnisse der methodischen Bewertung wurden zusammen mit den Begründungen der Reviewer und den Links zu den Leitlinienvolltexten, im Leitlinien Recherche System des ÄZQ (LL-ReSYS) unter [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de) im Sommer 2003 veröffentlicht (17). Bei der Darlegung der Methodik der Leitlinienerstellung zeigten sich deutliche Mängel, so erfolgte z.B. bei vielen Leitlinien die Verknüpfung von Empfehlungen mit Literaturzitierten ohne Darstellung einer Literaturrecherche. Bei diesen Leitlinien ist nicht erkennbar ob überhaupt systematisch nach der „best verfügbaren Evidenz“ gesucht wurde oder unsystematisch „bekannte“ Einzelpublikationen bevorzugt ausgewählt wurden. Nur in 4 der 16 Leitlinien wird die Systematik der Literaturrecherche dargelegt und ein Vorgehen beschrieben, wie aktuelle/neue Studienergebnisse Eingang in die Empfehlungen finden können. Hier ist die Vorbildliche Vorgehensweise der kanadischen Arbeitsgruppen Cancer Care Ontario (CCO) und Canadian Medical Association (CMA) erwähnenswert, die durch systematisch und regelmäßig erstell-

te Neuauflagen von Teilleitlinien versuchen, die sich kurzfristig ändernde Evidenzlage, in Ihren Empfehlungen zu berücksichtigen. Auch wird eine Klassifizierung der Evidenzstärke bei der Formulierung der Empfehlungen nicht durchgängig vorgenommen. Bei einigen Leitlinien erfolgt eine Einteilung der Empfehlungen in Klassen, die sich an der Hierarchisierung der Evidenz anlehnen wie z.B. CMA, Royal College of Radiologists (RCR), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), andere wählen Kriterien, die sich u.a. an den Begriffen der medizinischen Akzeptanz und Nützlichkeit orientieren u.a. National Health and Medical Research Council (NHMRC).

In allen Leitlinien geht aus der Darstellung der Methodik nicht hervor, warum bestimmte Empfehlungen Eingang in eine Leitlinie erhalten und andere wiederum nicht, obwohl z.B. hier gute Studien vorliegen. Auf Konsensusprozesse und deren Einfluss auf die Erstellung der Leitlinie wird dabei nur unzureichend hingewiesen. Auch lassen die Angaben zur Zusammensetzung der Autorengruppe hinsichtlich der vertretenen Fachgebiete und zur individuellen Expertise der Mitglieder darauf

**Tabelle 6.** Zusammenfassung der Ergebnisse der Bewertung der methodische Leitlinien-Qualität.

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

schließen, dass nicht alle Berufsgruppen ausreichend beteiligt wurden. Nur bei wenigen Leitlinien ergaben sich Hinweise darauf, dass Patientinnenvertreter gehört wurden. Nur bei den Leitlinien der CMA und des NHMRC sind die Patientinnen bereits zu Beginn des Erstellungsprozesses beteiligt worden.

### Die inhaltlichen Anforderungen an eine Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms

Nach Überprüfung der Leitlinien wurden durch die Experten für 24 Eckpunkte Vorschläge formuliert, die bei der Erstellung einer nationa-

len Leitlinie berücksichtigt werden sollen.

Diese Empfehlungen wurden anhand von ausgewählten Beispielen in Form von vorbildlichen Textstellen, Tabellen oder Grafiken aus den bewerteten Leitlinien konkretisiert. Die in Tabelle 7 dargestellte Verteilung der ausgewählten Beispiele

**Tabelle 7.** Zusammenfassung der Inhaltlichen Bewertungsergebnisse.

Leitlinie	01 AB FP	02 AC R	03 AG O. D	04 AG O. Ö	05 BA SO	06 CM A	07 CC O	08 FM S	09 IC SI	10 IS SO	11 NC CN	12 NH MRC	13 RA CoS	14 RC R	15 SI GN	16 SSO
Inhalt Eckpunkte																
	Anzahl der ausgewählten Beispiele (vorbildliche Textbausteine)															
Inhalte/Methodik/ Anwendungsbereich	*					*	*	*	*		*	*		*	*	
Behandlungsziele/ Planung/Interaktion					1							1	1			
Definition											1					
Epidemiologie				1												
Genetik													2			
Allg. Diagnostik	1		1			2					1	1	1			
Bildgebende Diagnostik					1										1	
Pathologische Diagnostik	1											1				
Staging/Grading					1						1	2		1		
Prognosekriterien												1				
Operative Therapie				1		1						9	2		1	
Medikamentöse Therapie			1	1								5			1	
Radioonkologie		1				4						1				
Unkonventionelle Methoden												1				
Umgang ex. Therapie												1				
Therapie von Lokalrezidiven/ Metastasen							1					1				
Therapie von Folgestörungen						2						2			1	
Psychoonkologie												5	1		1	
Reha-/Sozialmedizin																
Nachsorge												2				
Palliativtherapie						1						2				
Th. spez. Gruppen																
Kosten/Nutzen						1						4				
Maß des QM/QS					1				1							

\* Leitlinie mit Implementierungstools  
(Computer-, Kurz-, Patientenversionen, Bezug zu QM- und Trainingsmaßnahmen)

zeigt, dass es 2 Leitlinien (CMA, NHMRC) gibt, aus denen auch im Vergleich zu den Ergebnissen der anderen Leitlinien Clearingverfahren, überproportional häufig Beispiele zitiert wurden, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass der Aufbau und Darstellung der Inhalte dieser Leitlinien den Anforderungen an eine nationale Leitlinie weitestgehend entsprechen.

## DISKUSSION

Auch wenn das mehrstufige Vorgehen im Clearingverfahren aus Recherche, methodischer und inhaltlicher Bewertung grundsätzlich keine Hervorhebung einer einzelnen Leitlinie darstellt, zeigt die Bewertung der nationalen und internationalen Leitlinien im Clearingverfahren Mammakarzinom, dass:

- einige deutsch- und englischsprachigen Leitlinien identifiziert wer-

den konnten, bei deren Erarbeitung international akzeptierte Qualitätskriterien weitgehend berücksichtigt wurden,

- keine der Leitlinien vollständig den methodischen und inhaltlichen Qualitätsanforderungen, die der Expertenkreis für eine überregionale Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms empfiehlt, entspricht,
- die bewerteten Leitlinien bei der Entwicklung einer nationalen Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms, zusammen mit den im Leitlinien-Clearingbericht als Grundlage für die Entwicklung einer Leitlinie, welche den Qualitätsanforderungen gerecht wird, genutzt werden können.

Die wesentlichen Forderungen zum methodischen Vorgehen bei der Entwicklung einer nationalen Leitlinie zur Therapie des Mammakarzinoms unterscheiden sich nicht zu den bereits auch in entsprechenden Empfehlungen zur Entwicklung von

Leitlinien publizierten Anforderungen (2, 10). Für die Forderung, dass in Leitlinien darzustellen ist, warum bestimmte Empfehlungen Eingang in eine Leitlinie erhalten und andere wiederum nicht, konnte auch in den hier bewerteten Leitlinien keine beispielhafte Darstellung der Methodik gefunden werden. Die grundsätzlichen Vorgehensweisen bei der Formulierung der Empfehlungen (z.B. wann Empfehlungen, für die keine hohe Evidenzen vorliegen, aufgenommen bzw. unter welchen Bedingungen keine Empfehlungen erfolgen, obwohl gute Evidenzen dafür existieren) sollten neben der Beschreibung der Konsensverfahren zumindestens an einzelnen ausgewählten Beispielen dargestellt werden. Dies erfolgte z.B. bei den Leitlinien zur Therapie und Prävention der Thrombose des American College of Chest Physicians (11).

Die Notwendigkeit der häufigen Aktualisierung von Mammakarzinom

<p><b>LL 7 CCO; Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast [S. 1]</b>          Ausgewählt, weil wichtige Eckpunkte (Zeitplan und wesentliche Änderungen) der Leitlinienaktualisierung aufgeführt werden.</p>
<p><b>Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative</b>          Sponsored by:          Cancer Care Ontario &amp; the Ontario Ministry of Health and Long-term Care  <b>Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast</b>  <b>Practice Guideline Report #1–10</b></p>
<p><b>ORIGINAL GUIDELINE: January 20, 1998</b>  <b>MOST RECENT LITERATURE SEARCH: January 30, 2003</b>  <b>NEW EVIDENCE ADDED TO THE GUIDELINE: December 10, 2002</b>  <b>RECOMMENDATIONS MODIFIED: November, 2002</b>          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 in patients with DCIS.</p>
<p><b>Guideline Questions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• What is the optimal surgical management of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast?</li> <li>• 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)?</li> <li>• Are there patients who can be spared breast irradiation following lumpectomy for DCIS?</li> </ul> <p><b>Update</b>          In addition to the original questions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• How should DCIS be classified?</li> <li>• What is the role of tamoxifen in this treatment population?</li> </ul> <p><b>Target Population</b>          These recommendations apply to adult patients with ductal carcinoma in situ of the breast.</p>

Abb. 1. Beispiel 3 aus dem CLB Mammakarzinom „Update Überblick“.

Leitlinien erfordern eine systematische und zugleich eine effektive Vorgehensweise. Die Leitlinien der CCO und CMA zeigen, dass es möglich ist, für Bereiche mit wesentlichen Änderungen, Teilleitlinien zu publizieren. Wie das Beispiel aus der Leitlinie der CCO (Abb. 1) zeigt, sollten die wesentlichen Eckpunkte der Entwicklung übersichtlich dargestellt werden.

Auch hier ist eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe erforderlich, die insbesondere auch auf die Schnittstellen zu den bestehenden Leitliniendokumenten zu achten hat. Eine beständige, möglichst personenidentische Arbeitsgruppe wird allgemein für die notwendige Fortschreibung der Leitlinien als hilfreich erachtet, da deren Mitglieder auch die Literatur und Diskussion bei der Erstellung der Voraufgaben kennen (8). Damit der Nutzer sich in der Vielzahl der Teildokumente nicht verliert, erscheint neben der Darstellung wesentlicher Eckpunkte auch die Auswahl geeigneter Publikationsformen (z.B. Ringbuch, elektronische Versionen) bedeutsam.

Wie die Erfahrungen aus Leitlinienprogrammen zeigen, ist die Entwicklung und Fortschreibung einer Evidenzbasierten Leitlinie (16) zeitaufwendig und teuer. Die Fokussierung der Auswahl der Beispiele im Clearingbericht Mammakarzinom auf 2 auch methodisch gute Leitlinien legt nahe, sich bei der Entwicklung zukünftiger Leitlinien an diesen zu orientieren. So basiert z. B. auch die von einer Schweizer Arbeitsgruppe erstellte, Ende 2003 erschienene Leitlinie zum Mammakarzinom, im Wesentlichen auf der Leitlinie der CMA (9). Dass ein solches Vorgehen auch zur Erstellung einer evidenzbasierten Leitlinie in Deutschland führen kann, zeigt die auf der Basis einer publizierten Leitlinie erstellte Leitlinie zum Management der frühen rheumatoiden Arthritis (15). Hierbei wurde ein mehrstufiges Verfahren aus: Suche, Bewertung und Auswahl geeigneter Leitlinien, Überprüfung der Aussa-

gen und ergänzende Suche und Bewertung der Literatur, gewählt. Auch bei diesem, grundsätzlich sinnvollen Vorgehen, sollte der Aufwand hierfür nicht unterschätzt werden. Um nationale Leitlinien auf Basis von Vorarbeiten anderer Organisationen zu aktualisieren und zu adaptieren, sind daher zukünftig internationale Netzwerke, die wesentliche Schritte der Evidenzaufbereitung bei standardisierten Verfahren unter Beteiligung der Patientinnen arbeitsteilig ausführen, von besonderer Bedeutung. Neben europäischen Initiativen (14) zur Entwicklung und Aktualisierung onkologischer Leitlinien verfolgt das im Jahre 2002 gegründete internationale Leitlinien-Netzwerks G-I-N ([www.gin.net](http://www.gin.net)) einen solchen Ansatz (12).

## SCHLUSSFOLGERUNG FÜR DIE PRAXIS

Mit dem Clearingbericht erhält der Nutzer eine differenzierte Darstellung 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. Darüber hinaus ermöglicht die Darstellung des Clearingverfahrens, bestimmte Bausteine einzelner Leitlinien auch zu Steuerungszwecken zu identifizieren. Der zu diesem Zweck von den Partnern im Clearingverfahren entwickelte Maßnahmenkatalog (4) 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. Weiterhin

zeigte es sich, wie wichtig es ist, auch die Perspektive der Patientinnen sowohl bei der Entwicklung, Implementierung und Evaluation als auch bei der hier vorgenommenen Bewertung von Mammakarzinom Leitlinien zu berücksichtigen. Der erhebliche Aufwand für die Fortschreibung von Leitlinien erfordert dabei eine Zusammenarbeit in internationalen Netzwerken, welche die best verfügbare Evidenz suchen und bewerten und die Methodik für die Adaptation und Formulierung nationaler Empfehlungen fortentwickeln.

## ABSTRACT

**The German Guideline Clearinghouse on Breast Cancer: The need for frequent updating of breast cancer guidelines requires effective guideline updating procedures**

In order to promote the quality of health care and guidelines in Germany the German Guideline Clearinghouse (Sponsors: German Medical Association, National Association of the Statutory Health Insurance Physicians, German Hospital Federation, Associations of the Sickness Funds and the Statutory Pension Insurance) was established at the Agency for Quality in Medicine (AQuMed) in 1999. The results of the 10th Guideline Clearing Project, the Guideline Clearing Report "Breast Cancer", were published in December 2003. In a systematic search using English/German language guideline databases and literature databases (Medline, Healthstar, Embase), 16 national guidelines were identified which were in accordance to the inclusion criteria (breast cancer treatment; German or English language; published after 1992; new guideline or genuine update (no adaptation); recommended for country-wide implementation). The methodological quality of these 16 guidelines was evaluated using the appraisal instrument of the German Guideline Clearinghouse, the checklist "Methodological Quality of Clinical Practice Guidelines". A peer review of the guidelines was performed by a multidisciplinary focus group of experts (intended guideline users from clinical and ambulatory settings as well



as patients). This group consented comments and recommendations for actions of health care policy makers in Germany for a German breast cancer guideline based on examples from the appraised guidelines. None of the identified guidelines contained information about all of the 24 key topics that the focus group considered to be relevant for a German national guideline.

The selected exemplary text extracts from the evaluated guidelines can be used as benchmarks and example sources for the development of a national German breast cancer guideline. From the beginning, patients should be involved in the development process within a multidisciplinary team. Due to the rapid emergence of new evidence, oncology guidelines need an effective procedure for updating in order to ensure that they are able to promote health care quality by giving current recommendations based on best available evidence. International networks such as the Guidelines International Network (G-I-N) will be helpful to collect and appraise the evidence for the national guideline development groups in an effective way.

**Key words:** breast cancer, clinical practice guidelines, German Guideline Clearinghouse, quality management, quality assurance, Evidence-based Medicine, Agency for Quality in Medicine (AQuMed)

## LITERATUR

1. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Hrsg). Krebs in Deutschland. 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken. Verfügbar: <http://www.rki.de/KREBS>
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001) Das Leitlinien Manual von AWMF und ÄZQ. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 95 Suppl 1: 1–84 Verfügbar: <http://www.leitlinien.de>
3. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (1998) Checkliste

„Methodische Qualität von Leitlinien. Dtsch Ärztebl 95: A-2576–2578, C-1838–1840; Aktuelle Version verfügbar: <http://www.leitlinien.de>

4. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2004) Maßnahmenkatalog zur Realisierung der Empfehlungen des Leitlinien Clearingberichtes Mammakarzinom. Verfügbar: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/mammaca/00mammaca/pdf/infomammaca-massnahmen.pdf>
5. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2004) Tätigkeitsbericht des Leitlinien Clearingverfahrens 2003. 11. Verfügbar: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/index/pdf/taetberclearing2003.pdf>
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (1997) Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Dtsch Ärztebl 94: A2154–2155, B-1622–1623, C-1754–1755, Verfügbar: <http://www.leitlinien.de>
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (1999) Das Leitlinien-Clearingverfahren – Ziele und Arbeitsplan –. Dtsch Ärztebl 96:A-2105–2106
8. Eccles M, Rousseau N, Freemantle N (2002) Updating evidence-based clinical guidelines. J Health Serv Res Policy 7: 98–103
9. Eicher E (2003), Guidelines zum Mammakarzinom – Präambel. Schweizerische Ärztezeitung 38: 1945–1946
10. Europarat (Hrsg) (2002) Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 96 Suppl 3: 1–59
11. Guyatt G, Schunemann H, Cook D, Jaeschke R, Pauker S, Bucher H. (2001) Grades of Recommendation for Antithrombotic Agents. Chest 119: S3–S7

12. Ollenschläger G (2003) Nationale Leitlinien-Agenturen gründen internationales Netzwerk G-I-N: Hintergrund und Ziele. Hessisches Ärzteblatt 64: 171–173
13. Ollenschläger G, Thomeczek C, Bungart B, Lampert U, Arndt S, Kolkman FW, Oesingmann U (1999) Das Leitlinien Clearing-Programm der Selbstverwaltungskörperschaften im Gesundheitswesen – Ein Projekt zur Qualitätsförderung in der Medizin. Gesundheitswesen 61: 105–111
14. Philip T, Fervers B, Haugh M, Otter R, Browman G (2003) European cooperation for clinical practice guidelines in cancer. British Journal of Cancer 89: 1–3
15. Schneider M, Kunz R, Lelgemann M, Abholz H, Caratti R, Flüge C, Jäniche H, Krüger K, Rehart S, Speckner CH (2003), Leitlinie „Management der frühen rheumatoiden Arthritis“ unautorisierte Fassung 2003 Kompetenznetz Rheuma (2003) Leitlinie zum Management der frühen rheumatoiden Arthritis Available at: [http://www.rheum-net.org/Uploads/content/m1/doc/leitlinien\\_management\\_ra.pdf](http://www.rheum-net.org/Uploads/content/m1/doc/leitlinien_management_ra.pdf)
16. Scottish Intercolligate Network (SIGN) (2001) SIGN 50: a guideline developers handbook. SIGN, Edinburgh. Available [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
17. Weingart O, Trapp H. Bewertung von Leitlinien zur Therapie des Mammakarzinoms – Leitlinien Recherche System des ÄZQ – (2003). Onkologie 9: 1362–1365

### Korrespondenzadresse:

Olaf Weingart, Praktischer Arzt – Naturheilverfahren, Cochrane Reviewgruppe für hämatologische Erkrankungen (CHMG), Klinik I für Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln, Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln  
Tel.: 0221 - 71077020  
e-mail: [Olaf.Weingart@medizin.uni-koeln.de](mailto:Olaf.Weingart@medizin.uni-koeln.de)

### Anfragen zum Leitlinien-Clearingverfahren bitte an:

e-mail: [clearingstelle@azq.de](mailto:clearingstelle@azq.de)  
Internet: <http://www.leitlinien.de>