

Leitlinienreport der S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome

Version 1.1 - Juni 2022
AWMF-Registernummer: 032/044OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Bisherige Änderungen an der Version 1 des Leitlinienreports	5
1.7.	Zitierweise des Leitlinienreports	6
1.8.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.9.	Abkürzungsverzeichnis	7
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	8
2.1.	Adressaten.....	8
2.2.	Zielsetzung	8
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	9
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	10
3.1.	Koordination und Redaktion	10
3.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren	11
3.3.	Patientenbeteiligung	14
3.4.	Methodische Begleitung	15
3.5.	Arbeitsgruppen	15
4.	Fragestellungen und Gliederung.....	17
4.1.	Schlüsselfragen	17
4.1.1.	Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention	17
4.1.2.	Diagnostik, Prognosemarker und –scores.....	18
4.1.3.	Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors	18
4.1.4.	Therapie des isolierten Lokalrezidivs.....	19

4.1.5.	Therapie der metastasierten Erkrankung	19
4.1.6.	Rehabilitation und Nachsorge	19
4.1.7.	Psychoonkologische, psychosoziale und palliativmedizinische Aspekte.....	20
4.1.8.	Gastrointestinale Stromatumoren	20
5.	Methodisches Vorgehen.....	21
5.1.	Systematische Recherchen.....	21
5.2.	Evidenzbewertung nach GRADE	21
5.3.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	22
5.3.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	22
5.3.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	23
5.3.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz	24
5.4.	Amendment zum Einsatz von Ripretinib	27
6.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	30
6.1.	Bestandsaufnahme	30
6.2.	Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)	30
6.3.	1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)	30
6.4.	Bewertung.....	31
6.5.	Telefonkonferenz.....	32
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung.....	33
8.	Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	52
9.	Verbreitung und Implementierung.....	54
10.	Abbildungsverzeichnis.....	55
11.	Tabellenverzeichnis.....	55
12.	Anlagen.....	56
12.1.	Ergebnisse der Interessenerklärungen	56

12.2.	Umgang mit Interessenkonflikten	67
12.3.	Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum: Weichgewebesarkom	68
12.3.1.	Rechercheauftrag.....	68
12.3.2.	Recherchestrategien	69
12.3.3.	Rechercheergebnisse	73
12.4.	Evidenztafel der INVICTUS-Studie	87
13.	Literatur	89

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dient der Nachvollziehbarkeit der in der Erstellung der S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome angewandten methodischen Arbeitsschritte.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

- Prof. Dr. med. Peter Hohenberger
- Prof. Dr. med. Bernd Kasper
- Prof. Dr. med. Viktor Grünwald
- Dr. Vlada Kogosov

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) und

German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V. (GISG)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1 des Leitlinienreports

Juni 2022, Version 1.1: Ergänzung im Rahmen eines Amendments zu Ripretinib (siehe Kapitel [5.4](#))

1.7. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome, Leitlinienreport Version 1.1, 2022, AWMF Registernummer: 032/044OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/>, (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Eine Patientenleitlinie wird erarbeitet (Laienversion der Leitlinie).

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport zur Leitlinie (dieses Dokument)
- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Evidenzbericht
- Kurzversion der Leitlinie (wird erarbeitet)
- Patientenleitlinie (wird erarbeitet)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/weichgewebesarkome/>)
- Guidelines International Network (<https://g-i-n.net/>)

1.9. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CoI	Interessenkonflikt (conflict of interest)
DELPHI	systematisches, mehrstufiges Befragungsverfahren zur strukturierten Konsensfindung
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e.V.
EK	Expertenkonsens
G-I-N	Guidelines International Network
GISG	German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V.
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IFOM	Institut für Forschung in der Operativen Medizin
INKA	Informationsnetz für Krebspatienten und Angehörige e.V.
LA	Leitlinienadaptation
NIH	National Institute of Health
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome/Endpunkte
PLL	Patientenleitlinie
QI	Qualitätsindikatoren
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)
SR	Systematische Recherche
TED-System	Teledialog-System

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Adressaten

Primäre Adressaten der Leitlinie sind Ärzte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patienten mit einem Weichgewebesarkom beteiligt sind (alle Stadien; ambulante und stationäre Versorgung sowie Rehabilitation). Hier seien Chirurgen/Chirurgische Onkologen, Medizinische Onkologen, Hämatologen, Pathologen, Orthopäden/Tumororthopäden, Radiologen, Nuklearmediziner, Psychoonkologen, Radioonkologen und Internisten genannt.

Die Leitlinie soll in ihrer Form als Patientenleitlinie sowohl Patienten als auch Selbsthilfegruppen erreichen. Hierzu gehören vorrangig die Deutsche Sarkom-Stiftung (in der Leitliniengruppe vertreten durch Markus Wartenberg und Susanne Guterath), aber auch Organisationen, die sich nicht spezifisch auf Sarkome ausrichten, wie der Krebsinformationsdienst, INKA und andere.

Die Leitliniengruppe setzt sich aus einem interdisziplinären Expertenkomitee zusammen. Damit wurden alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer sowie deren Patientenvertreter bei der inhaltlichen Mitarbeit an der Leitlinie berücksichtigt. Die Leitlinie dient zur Information für Ärzte in der hausärztlichen Versorgung, Physiotherapeuten und Pflegekräfte.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände
- Gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene
- Organisationen der Patientenberatung
- Krankenhäuser
- Krankenkassen sowie Vertragsverantwortliche von integrierten Versorgungs-verträgen
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene

2.2. Zielsetzung

Das primäre Ziel der vorliegenden S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ ist die Entwicklung von Empfehlungen für eine evidenzbasierte Diagnostik und Therapie in Abhängigkeit von Histologie und Tumorstadium. Dies gilt für die adäquate Bildgebung, die histologische Sicherung, die chirurgische Primärtherapie, die medikamentöse Behandlung, insbesondere deren zeitliche und modulare Kombinationen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung, und die spezielle Tumornachsorge. Auch die Behandlung seltener Subtypen sowie erblicher Varianten wird thematisiert. Dadurch sollen das Gesamtüberleben der Patienten verlängert und die Lebensqualität erhöht werden. Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum, aber auch in Europa, lediglich Expertenempfehlungen für eine optimale Behandlung; eine durch die Fachgesellschaften und weitere an der Versorgung beteiligte Organisationen getragene Leitlinie steht jedoch nicht zur Verfügung.

Die Erstellung der S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ soll zur Qualitätsverbesserung und Vereinheitlichung der Vorgehensweisen beim adulten Weichgewebesarkom führen und die notwendigen und erforderlichen diagnostischen Maßnahmen, operative und medikamentöse oder sonstige, auch lokale Therapiemaßnahmen, standardisieren. Insbesondere die histopathologische und molekularbiologische Aufarbeitung der Tumoren

ist für eine bestmögliche Therapie zu standardisieren. Darüber hinaus ist es erforderlich, einheitliche Therapieangebote und Qualitätsvorgaben vorzuhalten. Die verschiedenen verfügbaren Komponenten der Therapie und deren bestmögliche Kombination werden vergleichend evaluiert.

Für die Therapie der Weichgewebesarkome werden einige Behandlungsverfahren fast exklusiv dieser Patientengruppe vorgehalten, wie die isolierte Extremitätenperfusion mit rekombinantem humanem Tumornekrosefaktor alpha, die regionale Tiefenhyperthermie oder liposomale Zytostatika. Es ist Ziel der Leitlinienerstellung, auch für diese Verfahren den Stellenwert zu beschreiben und Empfehlungen für Einsatz/Nicht-Einsatz zu formulieren. Für die Patienten mit Weichgewebesarkom soll dadurch eine optimierte flächendeckende Versorgung erzielt werden. Als weiteres spezifisches Ziel definiert diese Leitlinie, dass die postoperative Mortalität für die Patienten mit retroperitonealem Sarkom (RPS) erhoben werden soll.

Durch die Umsetzung der S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ soll eine bessere qualitätsorientierte Versorgung der Patienten, auch unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte, erreicht werden.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal 5 Jahre (09/2026) gesetzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

weichgewebesarkome@leitlinienprogramm-onkologie.de

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

3.1. Koordination und Redaktion

Die Koordinatoren wurden von der federführenden Fachgesellschaft (GISG) beauftragt. Von ihnen wurden Zusammensetzung und Aufgabenerteilung der Leitliniensteuergruppe wie folgt festgelegt:

Koordinatoren	Prof. Dr. med. Peter Hohenberger; Mannheim Prof. Dr. med. Bernd Kasper; Mannheim Prof. Dr. med. Viktor Grünwald; Essen
Redaktion	Dr. rer. nat. Vlada Kogosov; Mannheim

Zu den Aufgaben der Steuergruppe gehörten die Kontaktaufnahme und Rückkoppelung zu den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, Umsetzung der methodischen Vorgaben, Erstellung eines Projektplanes, Verwaltung der finanziellen Ressourcen, Unterstützung der inhaltlichen Arbeit der Experten, Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der von den Experten und Arbeitsgruppen vorbereiteten Texte und die Dokumentation eines Leitlinienreportes.

Steuergruppe	Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr; München Prof. Dr. med. Viktor Grünwald; Essen Prof. Dr. med. Peter Hohenberger; Mannheim Prof. Dr. med. Bernd Kasper; Mannheim PD Dr. med. Peter Reichardt; Berlin Prof. Dr. med. Eva Wardelmann; Münster
Beratung	An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz-Centrums Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt. Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind nicht für den Inhalt dieser Leitlinie verantwortlich.

3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

In [Tabelle 1](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger	Stellvertreter
ABO (Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie der DKG)	Prof. Dr. med. Benedikt Schaarschmidt, Essen	
ADO (AG Dermatologische Onkologie der DKG)	Prof. Dr. med. Selma Ugurel, Essen	Dr. med. Carsten Weishaupt, Münster
AET (Arbeitsgemeinschaft Erbliche Tumorerkrankungen der DKG)	Prof. Dr. med. Jens Chemnitz, Koblenz	
AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie in der DGGG und DKG)	Prof. Dr. med. Ingolf Juhasz-Böss, Homburg	
AGORS (Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin)	Dr. med. Mario Schubert, Badenweiler	
AGSMO (Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie)	Prof. Dr. med. Gerlinde Egerer, Heidelberg	
AIO (AG Internistische Onkologie der DKG)	Prof. Dr. med. Sebastian Bauer, Essen	
AOP (Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie der DKG)	Prof. Dr. med. Eva Wardelmann, Münster	
AOT (Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie der DKG)	Prof. Dr. med. Thomas Graeter, Löwenstein	
APM (Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der DKG)	Prof. Dr. med. Karin Oechsle, Hamburg	Prof. Dr. med. Anne Letsch, Kiel
APO (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie in der GPOH und DKG)	PD Dr. med. Simone Hettmer, Freiburg	
ARO (Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG)	Dr. med. Christina Jentsch, Dresden	Dr. med. Anna Simeonova-Chergou, Mannheim
AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG)	Prof. Dr. med. Jens Bedke, Tübingen	

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger	Stellvertreter
BDC (Berufsverband der Deutschen Chirurgen e.V.)	Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel , Düsseldorf	Dr. med Hany Ashmawy , Düsseldorf
BDP (Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.)	Prof. Dr. med. Abbas Agaimy , Erlangen	
BNHO (Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e.V.)	Prof. Dr. med. Joachim Schütte , Düsseldorf	
BVDST (Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.V.)	Prof. Dr. med. Oliver Micke , Bielefeld	
BVOU (Berufsverband für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V.)	PD. Dr. med. Dimosthenis Andreou , Bad Saarow (2019-) Prof. Dr. med. Hanns-Peter Scharf , Mannheim (2017-2019)	
DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.)	Prof. Dr. med. Moritz Felcht , Mannheim	
DeGIR (Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie)	Prof. Dr. med. Andreas Mahnken , Marburg	
DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.)	Prof. Dr. med. Wilfried Budach , Düsseldorf	
Deutsche Sarkom-Stiftung	Markus Wartenberg , Wölfersheim	
DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.)	Prof. Dr. med. Robert Grützmann , Erlangen	
DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.)	Prof. Dr. med. Dominik Denschlag , Bad Homburg v.d.H.	Prof. Dr. med. Alexander Mustea , Bonn
DGHNOKHC (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, e.V.)	PD Dr. med. Johannes Veit , Mannheim	
DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.)	Prof. Dr. med. Lars Lindner , München	

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger	Stellvertreter
DGMKG (Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.)	Prof. Dr. Dr. Jürgen Hoffmann , Heidelberg (2019-) PD Dr. Dr. Falk Birkenfeld , Kiel (2017-2019)	Prof. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter , Berlin (2019-)
DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.)	Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer , München	
DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V.)	Prof. Dr. med. Cordula Matthies , Würzburg	PD Dr. med. Rezvan Ahmadi , Heidelberg
DGOOC (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Unfallchirurgie e.V.)	PD Dr. med. Burkhard Lehner , Heidelberg	Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr , München
DGP (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V.)	Prof. Dr. med. Karin Oechsle , Hamburg	Prof Dr. med. Anne Letsch , Kiel
DGP (Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.)	Prof. Dr. med. Philipp Ströbel , Göttingen	
DGPRÄC (Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V.)	Prof. Dr. med. Marcus Lehnhardt , Bochum	PD Dr. med. Kamran Harati , Münster
DGT (Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V.)	PD Dr. med. Steffen Frese , Lostau	
DGU (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.)	Prof. Dr. med. Thomas Gösling , Braunschweig	
DRG (Deutsche Röntgengesellschaft e.V.)	Prof. Dr. med. Rolf Janka , Erlangen	
GISG (German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V.)	PD Dr. med. Peter Reichardt , Berlin	
IAWS (Interdisziplinäre AG Weichgewebesarkome der DKG)	Prof. Dr. med. Peter Hohenberger , Mannheim	
NOGGO (Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie e.V.)	Prof. Dr. med. Jalid Sehouli , Berlin	Prof. Dr. med. Alexander Mustea , Bonn

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger	Stellvertreter
PRiO (Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie der DKG)	Prof. Dr. med. Jörg Thomas Hartmann , Bielefeld	
PSO (Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG)	Dipl.-Psych. Beate Hornemann , Dresden	Dipl.-Psych. Leopold Hentschel , Dresden
Beteiligte Fachexperten mit Stimmrecht	Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr , München Prof. Dr. med. Viktor Grünwald , Essen Susanne Gutermuth , Darmstadt Prof. Dr. med Florian Haller , Erlangen Prof. Dr. med. Jens Jakob , Göttingen Prof. Dr. med. Bernd Kasper , Mannheim Dr. med. Ulrike Schneider , Obermoschel	
Beteiligte Fachexperten ohne Stimmrecht	Prof. Dr. med Anja Hermann , Berlin PD Dr. med. Sylke Zeißig , Mainz	

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben:

- DGU (Deutsche Gesellschaft für Urologie); diese hat auf die Anfrage jedoch nicht reagiert und keine Vertreter benannt.
- ATO (Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie in der DKG); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.
- KOK (Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.
- ZVK (Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.

3.3. Patientenbeteiligung

Bei der Leitlinienerstellung wurden mit Frau Susanne Gutermuth und Herr Markus Wartenberg zwei Vertreter der Deutschen Sarkom-Stiftung aktiv und stimmberechtigt

integriert, um die Perspektive der Patienten adäquat zu berücksichtigen. Beide waren in den Arbeitsgruppen vertreten und in den Prozess der Erstellung von Empfehlungen und Hintergrundtexten eingebunden. Die Mandatsträger sind darüber hinaus in die Gestaltung und finale Abnahme der Patientenleitlinie involviert.

3.4. Methodische Begleitung

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Prof. Ina Kopp (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)
- Dr. Monika Nothacker, MPH (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)
- Dr. Markus Follmann, MPH, MSc (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)
- Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)
- Dipl. Biologe Gregor Wenzel (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)

Durch externe Auftragnehmer:

- Jessica Breuing (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Dr. Tim Mathes (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Katharina Doni (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Tanja Rombey (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Barbara Prediger (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Dr. Dawid Pieper (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- PD Dr. Simone Wesselmann, MBA (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. – Bereich Zertifizierung) – Koordination bei der Erstellung der Qualitätsindikatoren
- Dr. Johannes Rückher, M.Sc. (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. – Bereich Zertifizierung) – Koordination bei der Erstellung der Qualitätsindikatoren

3.5. Arbeitsgruppen

Zur Bearbeitung der einzelnen Kapitel der S3-Leitlinie wurden Arbeitsgruppen gebildet, die unter Leitung des benannten Arbeitsgruppenleiters für die Ausarbeitung der einzelnen Kapitel verantwortlich waren.

Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
AG 3: Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention	Hettmer , Agaimy, Wardelmann, Sehouli, Chemnitz, Zeißig
AG 4: Diagnostik, Prognosemarker und -scores	Wardelmann , Agaimy, Mahnken, Janka, Ströbel, Lehner, Scheidhauer, Felcht, Schaarschmidt, Haller
AG 5: Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors	Hohenberger , Gösling, Lehner, Grützmann, Lehnhardt, Graeter, Veit, Denschlag, Juhasz-Böss, Budach, Lindner, Ugurel, Dürr, Reichardt, Jakob
AG 6: Therapie des isolierten Lokalrezidivs	Budach , Andreou, Knoefel, Hoffmann, Jentsch, Bedke, Matthies, Micke
AG 7: Systemtherapie	Kasper , Bauer, Grünwald, Lindner, Wartenberg, Mahnken, Frese, Jentsch, Schütte, Reichardt, Dirksen
AG 8: Rehabilitation und Nachsorge	Schubert , Egerer, Dürr, Janka, Lehnhardt, Hartmann, Gutermuth
AG 9: Psychoonkologie, psychosoziale und palliativmedizinische Aspekte	Schneider , Wartenberg, Hornemann, Oechsle, Hermann
AG 10: Qualitätsindikatoren	Wesselmann , Follmann, Rückher Hohenberger, Kasper, Andreou, Jakob, Zeißig
AG 11: Spezifika von Sarkomsubtypen und -lokalisationen	Bauer , Hohenberger, Wardelmann

4. Fragestellungen und Gliederung

Am 28.11.2016 fand ein Vorbereitungstreffen für die Leitlinienerstellung in Berlin statt. In dieser Sitzung wurden der Projektlauf präzisiert und die Schlüsselfragen je Themenkomplex definiert und die zunächst jeweils angestrebte Aufarbeitung der Evidenzgrundlage (De novo, Leitlinienadaptation oder Expertenkonsens) durch die anwesenden Personen verabschiedet. An den konsentierten Schlüsselfragen orientierte sich die Literaturrecherche und spätere Formulierung von Empfehlungen und Statements. Die Schlüsselfragen sind in Kapitel [4.1](#) aufgelistet.

4.1. Schlüsselfragen

Bei einigen Themenbereichen wurde die Literatur nicht systematisch recherchiert, sondern für einen Expertenkonsens aufbereitet. Dies betrifft hauptsächlich drei Themenkomplexe: Epidemiologie, Diagnostik und die Therapie des isolierten Lokalrezidivs. In diesen Bereichen wurde davon ausgegangen, dass der Aufwand für eine externe systematische Recherche im Vergleich zu dem erzielten Ergebnis zu groß ist bzw. dass nur sehr wenige bis gar keine auswertbaren Studien zu finden sind.

4.1.1. Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
3	Häufigkeit des Weichgewebesarkoms			X
	Häufigkeitsverteilung in Bezug auf das Alter			X
	Häufigkeit der verschiedenen Subtypen			X
	Höhe des Anteils sekundärer Sarkome nach anderem Malignom, nach erfolgter Strahlentherapie			X
	Validierte Risikofaktoren für das Auftreten eines Weichgewebesarkoms			X
	Welche hereditären Tumorsyndrome gehen mit einem erhöhten Risiko einher?			X
	Validierte präventive Maßnahmen			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

4.1.2. Diagnostik, Prognosemarker und -scores

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
4	Bildgebenden Verfahren			X
	In welchen Fällen sollte eine Biopsie erfolgen (Vorgehen, Technik)?			X
	Anforderungen an die histopathologische Diagnostik			X
	Klinische Parameter, die die Prognose der Erkrankung beeinflussen			X
	Validierte klinische Prognosescores			X
	Stellenwert der molekularen Marker im klinischen Alltag			X
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche				

4.1.3. Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
5	Was ist das Standardverfahren bei der Operation lokalisierter Weichgewebesarkome?	X		
	Welche Standards sind vor der histopathologischen Beurteilung einzuhalten?			X
	Was gilt bei Resektionsrändern?	X		
	Welche plastischen/rekonstruktiven Maßnahmen sind erforderlich?			X
	Stellenwert der Strahlentherapie	X		
	Welche Bestrahlungsdosis und welches Bestrahlungsfeld sind in Abhängigkeit von Tumortyp und Lokalisation indiziert?	X		
	Stellenwert der neoadjuvanten/adjuvanten Systemtherapie?	X		
	Stellenwert der Hyperthermie und isolierter Extremitätenperfusion	X		
	Patientenaufklärung			X
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche				

4.1.4. Therapie des isolierten Lokalrezidivs

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
6	Häufigkeit und Prognose der Lokalrezidive			X
	Stellenwert der Systemtherapie			X
	Vorgehensweise bei allein chirurgisch vorbehandelten Patienten			X
	Welche Maßnahmen gelten bei bereits erfolgter Strahlentherapie?			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

4.1.5. Therapie der metastasierten Erkrankung

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
7	Welche Substanzen stehen in der Erstlinie/Zweitlinie zur Verfügung?	X		
	Gibt es bereits empfohlene Therapiesequenzen oder Therapiekombinationen?	X		
	Welchen Stellenwert, in Abhängigkeit für die verschiedenen Metastasenlokalisationen, haben lokalablativ Verfahren?	X		
	Welche supportiven Maßnahmen sind sinnvoll?			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

4.1.6. Rehabilitation und Nachsorge

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
8	Welche Rolle spielen Physiotherapie und Rehabilitation in der Komplettierung der Therapie für die Patienten?	X		
	Welche Langzeittoxizitäten müssen beachtet und wie kontrolliert werden?	X		
	In welchen Abständen und über wie viele Jahre soll im lokalisierten Stadium nachgesorgt werden?			X
	In welchen Abständen soll im metastasierten Stadium nachgesorgt werden?			X
	Welche Maßnahmen umfasst die Nachsorge (lokalisiert/metastasiert)?			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

4.1.7. Psychoonkologische, psychosoziale und palliativmedizinische Aspekte

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
9	Welches psychoonkologische Angebot sollte einem Patienten zur Verfügung stehen?	X		

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

4.1.8. Gastrointestinale Stromatumoren

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
11	Welche Anforderungen gelten an die Diagnostik des GIST?			X
	Welche Anforderungen gelten an die pathologische Diagnostik?			X
	Welchen Stellenwert hat die Imatinib-sensitive Mutation?			X
	Was ist das Standardverfahren bei der Operation Gastrointestinaler Stromatumoren?	X		
	Was gilt bei Resektionsrändern bei der Primärtumorresektion?	X		
	Welchen Stellenwert hat die adjuvante Imatinibtherapie (400 mg/Tag) bei GIST?	X		
	Welche Substanzen stehen in der Erstlinie/Zweitlinie/Drittlinie und für spezifische GIST Subtypen zur Behandlung der metastasierten Situation zur Verfügung?	X		

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Systematische Recherchen

Die systematische Literatursuche basiert auf dem Prinzip der besten verfügbaren Evidenz. Die methodischen und inhaltlichen Ein- und Ausschlusskriterien wurden prospektiv definiert und vom Team des IFOM in Suchstrategien für die jeweilig zu durchsuchenden Datenbanken Medline und Embase umgesetzt. Für alle Suchstrategien wurden neben dem Datum der Suche auch die Anzahl der erzielten Treffer dokumentiert. Die Einschlusskriterien für die einzelnen Fragestellungen gemäß dem PICOS-Schema (Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome/Endpunkte und Studien) sind im separaten Methodenreport dargestellt. Dazu wurden zunächst die Endpunkte für die jeweilige Fragestellung priorisiert. Der Methodenreport zum Evidenzbericht sowie alle Extraktionstabellen sind in zwei separaten Dokumenten auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie hinterlegt.

5.2. Evidenzbewertung nach GRADE

Zur Graduierung der Studien, die im Rahmen der externen Recherche analysiert wurden, wurde in dieser Leitlinie, das von der GRADE Working Group (<http://www.gradeworkinggroup.org>) entwickelte System angewendet.

Dazu wurden zunächst die Endpunkte für die einzelnen PICO-Fragen von den AG-Leitern priorisiert. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte (sogenannte kritische Endpunkte) ein, für die jeweils (endpunktspezifisch) das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz mittels des GRADE-Systems ermittelt wird. Das System sieht eine strukturierte und transparente Ab- und Aufwertung des Evidenzgrads in Abhängigkeit von maßgeblichen Faktoren für die Ergebnissicherheit eines Effektschätzers vor.

Zur Abwertung des Evidenzgrades führten folgende Studien- oder Qualitätscharakteristika [1]:

- Ein nicht-randomisiertes Studiendesign [1]
- Ein potentiell hohes Verzerrungsrisiko des zugrundeliegenden Evidenzkörpers [2]
- Heterogenität oder Inkonsistenz eines Ergebnisparameters in den betrachteten Einzelstudien [3]
- Ein Ergebniswert, der indirekt auf die Zielpopulation oder den untersuchten Ergebnisparameter zu übertragen ist [4]
- Ein unpräzise geschätzter Effekt mit einem breiten Konfidenzintervall [5]
- Ein Hinweis auf Publikationsbias [6]

Folgende Charakteristika führen zur Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers [1, 7]:

- Ein sehr ausgeprägter Effekt
- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung
- Residuelles Confounding
-

Ab- und Aufwertungen der Evidenzgrade sind in den Extraktionstabellen dargestellt (dort mit +/- Symbolik). Das GRADE-System sieht ein vierstufiges Schema der Evidenzqualität vor (siehe [Tabelle 3](#)), das in den Empfehlungskästen bei allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen jeweils endpunktbezogen angegeben wird.

Tabelle 3: Evidenzgraduierung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

Qualität der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt. „We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect“	⊕⊕⊕⊕
Moderate Qualität	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist. „We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different“	⊕⊕⊕⊖
Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein. „Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect“	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer. „We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of the effect“	⊕⊖⊖⊖

5.3. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

Die in dieser Leitlinie generierten Empfehlungen und wesentlichen Aussagen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge beim adulten Weichgewebesarkom sind thematisch bezogene, handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie. Diese sind in gesonderten Kästen unter Angaben der zugrundeliegenden Evidenz, des Empfehlungsgrades und der Konsensstärke dem Hintergrundtext vorangestellt. Die Kernaussagen sind entweder als handlungsleitende Empfehlungen oder als informierende Statements formuliert.

5.3.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik für S3-Leitlinien sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch AWMF-Leitlinienberater moderierte, nominale Gruppenprozesse in Kleingruppen bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [8]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 3.2) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen

(Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in [Tabelle 5](#) den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen die Qualität der Evidenz nach GRADE (siehe Kapitel [5.2](#)) sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe [Tabelle 4](#)), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Es wurden weiterhin Expertenkonsens-Empfehlungen (in der Leitlinie mit EK gekennzeichnet) generiert, wenn entschieden wurde, eine spezifische Schlüsselfrage nicht über eine systematische Literaturrecherche und -bewertung zu beantworten.

Tabelle 4: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

5.3.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe [Abbildung 1](#)), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

- Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

- Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

- Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

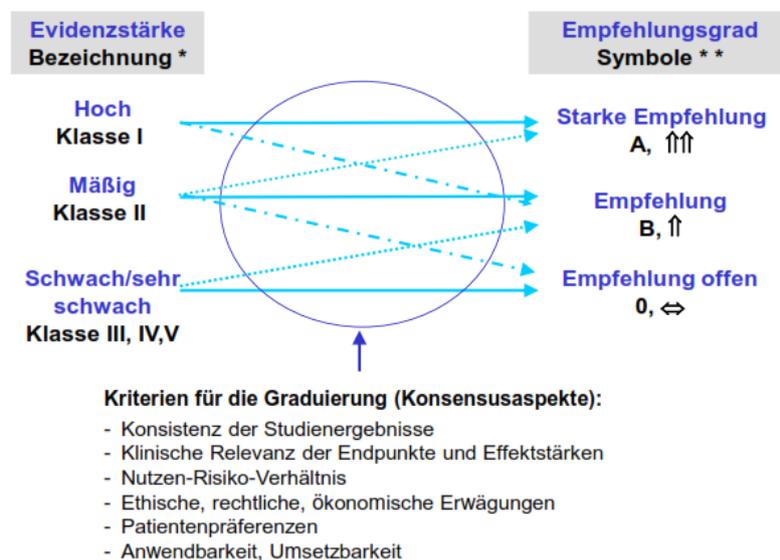


Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengeleiteten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades

*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;
 **: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [8]

5.3.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Die Leitlinienentwicklung für die S3-Leitlinie fand entsprechend des AWMF-Regelwerks statt. Im Anschluss an die systematische Recherche wurden die Ergebnisse bewertet und Handlungsempfehlungen über einen strukturierten, interdisziplinären Konsens abgeleitet. Der Prozess der Konsensfindung wurde unter Beratung und Mitwirkung von insgesamt drei neutralen, in den Konsensustechniken geschulten und erfahrenen Moderatoren (AWMF-

Leitlinienberater) geführt. Eingesetzt wurde bei zwei Anwesenheitstreffen die Technik der Konsensuskonferenz nach dem NIH-Typ siehe dazu auch Kapitel [5.3.3.1](#).

Nach den beiden Konsensuskonferenzen standen noch immer einige Empfehlungen aus, die in mehreren Runden in einem Online-DELPHI-Verfahren verabschiedet wurden (siehe auch Kapitel [5.3.3.2](#)).

Stimmberechtigung

Jede teilnehmende Fachgesellschaft/Organisation erhielt im Konsensusverfahren eine Stimme und das Mandat wurde schriftlich von der Organisation erteilt. In den Abstimmungsprozessen waren die benannten Mandatsträger (in ihrer Abwesenheit der jeweilige Stellvertreter), die Steuergruppenmitglieder ohne Mandat und zusätzliche Fachexperten stimmberechtigt. Der Personenkreis mit Stimmberechtigung wurde nach Zustimmung aller Teilnehmer der jeweiligen Konsensuskonferenz erweitert. Von den Abstimmungen ausgeschlossen waren die Methodiker und externe Experten. Für die anonyme Abstimmung wurde ein TED-System genutzt. Die Protokolle der Konsensuskonferenzen können auf Nachfrage beim Leitliniensekretariat eingesehen werden.

Eine Empfehlung galt ab einer Zustimmung von mindestens 75 % als angenommen. Ab einer Zustimmung von mindestens 95 % wurde der Konsens als starker Konsens bezeichnet. Siehe hierzu auch [Tabelle 5](#). Für alle Empfehlungen konnte ein Konsens oder starker Konsens erreicht werden.

Tabelle 5: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 - 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50 - 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

5.3.3.1. Konsensuskonferenzen

Die Konsensuskonferenzen fanden am 28.06.2018 und 08./09.10.2019 in Mannheim statt und wurden von Frau Ina Kopp bzw. Herrn Markus Follmann und Frau Monika Nothacker moderiert.

Um eine effiziente Durchführung der Konsensuskonferenzen sowie eine breite Beteiligung zu gewährleisten, wurden alle Empfehlungsvorschläge der Arbeitsgruppen vor den Konferenzen im Rahmen einer Online-Umfrage vorabgestimmt. Hierbei hatten alle abstimmungsberechtigten Personen die Möglichkeit, den Empfehlungsvorschlägen zuzustimmen oder diese abzulehnen und Verbesserungsvorschläge einzubringen. Empfehlungen, die im Rahmen dieser Vorabstimmung eine Zustimmung von >95 % bei mindestens 75%iger Beteiligung der stimmberechtigten Personen erhielten und zu denen es keine inhaltlich relevanten Änderungsvorschläge gab, galten als vorab-konsentiert und mussten bei der Konsensuskonferenz nicht erneut abgestimmt werden.

Bei der Konsentierung wurde auf ein Teledialog-System (TED) zurückgegriffen, um anonym abstimmen zu können. Hierbei erhielt jede berechtigte Person ein nummeriertes Abstimmungsgerät, mit welchem die Zustimmung/Ablehnung oder Enthaltung übermittelt werden konnte. Die Abstimmungsergebnisse wurden parallel zur Präsentation auf eine zweite Leinwand projiziert, so dass sie für jeden Konferenzteilnehmer direkt nachvollziehbar waren.

Folgende Schritte wurden berücksichtigt:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
- Rückfragen und Diskussion durch das Plenum; ggf. Einbringen von neuen Vorschlägen bzw. Änderungen (zusätzlich zu denen aus der Online-Vorabstimmung)
- Abstimmung mittels TED-System
- bei fehlendem Konsens: Fortführung der Diskussion und erneute Abstimmung.

Tabelle 6: Treffen der Gesamtleitliniengruppe

Treffen	Datum	Thema
Kick-Off Meeting	29.03.2017	Auftakttreffen der gesamten Leitliniengruppe, der AWMF und dem OL: Besprechung der methodischen Vorgehensweise, grobe Planung, offene Fragen, Zuteilung der Arbeitsgruppen
1. Konferenz	28.06.2018	Umgang mit Interessenkonflikten, aktueller Stand, Konsentierung der Empfehlungen zu den Kapiteln 3.3, 5.2, 5.6, 6.3, 7, 7.5 und 9
2. Konferenz	08. und 09.10.2019	Aktueller Stand, Besprechung der Bereiche PLL und QI, Konsentierung der Empfehlungen zu den Kapiteln 3.2, 4, 5, 6, 7.5, 8.2, 11, veränderte Empfehlungen und neue Empfehlungen

5.3.3.2. Konsentierung im DELPHI-Verfahren mittels Online-Umfrage

Das in den Konsensuskonferenzen aus zeitlichen Gründen nicht konsentiert Kapitel "Nachsorge" und eine Empfehlung aus dem Kapitel „Kopf und Hals“ wurden über ein Online-Abstimmungsverfahren abgestimmt. Alle stimmberechtigten Personen erhielten hierfür über eine Online-Umfrage alle zu konsentierenden Empfehlungen. Die Teilnehmer konnten nun, wie bei der Konsensuskonferenz, einer Empfehlung zustimmen, sich enthalten, sich aufgrund von Interessenkonflikten enthalten oder die Empfehlung ablehnen. Im letzteren Fall wurden die Teilnehmer um einen Änderungsvorschlag gebeten. Die Teilnehmer hatten für jede DELPHI Runde zwei Wochen Zeit online abzustimmen. Zu wenigen Empfehlungen, für die nach der ersten Runde des DELPHI-Verfahrens (anonymisierte Online-Abstimmung mit der Möglichkeit, Änderungsvorschläge einzubringen) kein starker Konsens bestand, wurde eine moderierte Telefonkonferenz mit den Methodikern und den AG-Leitern zur Besprechung durchgeführt. Über die überarbeiteten Vorschläge wurde erneut abgestimmt. Aufgrund der Zulassung eines neuen Medikaments und einer abschließenden Klärung einer Empfehlungsformulierung gab es noch eine Nachabstimmung im DELPHI-Verfahren. Für alle Empfehlungen konnte schließlich ein Konsens oder starker Konsens erreicht werden.

5.4. Amendment zum Einsatz von Ripretinib

Die Motivation zur Revision der Leitlinie im Rahmen eines Amendments ergab sich aus der Neuzulassung von Ripretinib zur Behandlung Gastrointestinaler Stromatumoren vom 18.11.2021 (siehe <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qinlock>).

Es erfolgte eine systematische Recherche und die formale Evidenzklassifikation beim OL-Office (Gregor Wenzel/Halina Kirsch/Thomas Langer). Es wurde nach Studien anhand der Population „Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren“ und der Intervention „Ripretinib“ mit Handelsnamen „Qinlock“ gesucht. Die Suche erfolgte ausschließlich im Studienregister <https://www.clinicaltrials.gov/>. Nach Identifizierung der ersten Studie wurde die Suche um die dort aufgeführten weiteren Bezeichnungen des Wirkstoffes „DCC-2618“, „DCC2618“ und „DCC 2618“ erweitert. Die vollständige Suchstrategie ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Systematische Suche nach Studien zu Ripretinib	
Datum	11. Januar 2022
Datenbank	ClinicalTrials.gov der U.S. National Library of Medicine
Oberfläche	Advanced Search
Weblink	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced?cond=&term=&cntry=&state=&city=&dist=
Suchstrategie	Gastrointestinal Stromal Tumors "Ripretinib" OR "QINLOCK" OR "DCC-2618" OR "DCC2618" OR "DCC 2618" Adult, Older Adult Phase 2, 3, 4

Die Suche in ClinicalTrials.gov ergab insgesamt sechs Studien:

NCT-Nummer	Studiename	Intervention	Comparator	Outcomes	Ausschlussgründe
NCT04282980	A Study of DCC-2618 (Ripretinib) Evaluating Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics In Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST)	Ripretinib	-	PFS, ORR, OS	Keine Vollpublikation vorhanden
NCT04633122	A Study to Assess the Efficacy and Safety of DCC-2618 and Sunitinib in Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors After Treatment With Imatinib	Ripretinib	Sunitinib	PFS, ORR, OS, UE	Keine Vollpublikation vorhanden
NCT05080621	Ripretinib in Combination With Binimetinib in Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)	Ripretinib Binimetinib		PFS, ORR, OS, AE	Studie abgebrochen
NCT03353753	Phase 3 Study of DCC-2618 vs Placebo in Advanced GIST Patients Who Have Been Treated With Prior Anticancer Therapies (INVICTUS)	Ripretinib	Placebo	PFS, ORR, OS, QoL	
NCT03673501	A Study of DCC-2618 vs Sunitinib in Advanced GIST Patients After Treatment With Imatinib (intrigue)	Ripretinib	Sunitinib	PFS, ORR, OS, QoL	Vollpublikation ohne Ergebnisse (Studienprotokoll)
NCT05160168	A Study of THE-630 in Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST)	THE-630	-	PK	Andere Intervention

AE: Adverse Events; ORR: Overall Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; PK: Pharmacokinetics; QoL: Quality of Life

Bei der verbleibenden Studie handelt es sich um die Zulassungsstudie INVICTUS mit publizierten Ergebnissen:

[Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, Zalberg J, Bauer S, Gelderblom H, Schöffski P, Jones RL, Attia S, D'Amato G, Chi P, Reichardt P, Meade J, Shi K, Ruiz-Soto R, George S, von Mehren M. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours \(INVICTUS\): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Jul;21\(7\):923-934. doi: 10.1016/S1470-2045\(20\)30168-6.](#)

Die Bewertung der Evidenz aus dieser Studie erfolgte wie in Version 1.0 der Leitlinie (siehe Abschnitte [5.2](#)) nach dem GRADE-Schema.

Die formale Evidenzbewertung der Studie (siehe Kapitel [12.4](#)) wurde der Leitlinienkoordination zur Verfügung gestellt und anschließend zusammen mit dem Empfehlungsvorschlag und einem entsprechenden Hintergrundtext über die Online-Abstimmungsplattform des OL-Office allen mandatierten Leitlinienautoren (siehe Kapitel [3.2](#)) zur Abstimmung im Rahmen eines DELPHI-Prozesses¹ gegeben. Es beteiligten sich 40 Personen am Abstimmungsprozess. Da der Empfehlungsvorschlag bereits in der ersten Abstimmungsrunde mit 100 % Zustimmung angenommen wurde, waren keine weiteren Konsensverfahren notwendig. Die formale Verabschiedung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften erfolgt parallel zur öffentlichen Konsultation.

Umgang mit Interessenkonflikten:

Die Recherche nach Studien zu Ripretinib sowie die formale Bewertung der Studie erfolgte durch Methodiker*innen des OL-Office, die keine finanziellen Verbindungen zu Unternehmen der Gesundheitswirtschaft unterhalten. Im Rahmen der Online-Abstimmung wurden alle Personen aufgefordert, ggf. bestehende finanzielle Verbindungen (bezahlte Vortragstätigkeit oder Beratungstätigkeit, Erhalt von Drittmitteln, Aktienbesitz etc.) zum Hersteller von Ripretinib - Deciphera Pharmaceuticals offenzulegen. Solch eine Verbindung wurde bei keiner der beteiligten Personen angegeben.

Konsultationsverfahren: Nach Konsentierung und internem Review erfolgte eine 4-wöchige öffentliche Konsultationsphase (19.04.-17.05.2022) sowie die formale Zustimmung zum Amendment durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften. Die Konsultationsfassung der Leitlinie war hierzu auf den Webseiten der AWMF und des Leitlinienprogramms eingestellt. Im Rahmen der Reviewprozesse wurde keine Kommentare zum Amendment eingebracht.

¹ <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinien-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-strukturierte-konsensfindung.html>

6. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [9].

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

6.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums auf die letzten zehn Jahre (2010 bis 06.2020). Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung / Qualitätsmessung / Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung / Qualitätsmessung / Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind im Kapitel [12.3](#) aufgeführt.

Die Recherche führte zu einer Reihe von internationalen Qualitätsindikatoren, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden (Kapitel [12.3](#)).

6.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe Kapitel [6.3](#)) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 118) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

6.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)

Die 1. Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 01.07.2020 COVID-bedingt online und nicht als Anwesenheitssitzung statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Im Anschluss wurde die gemäß Kapitel 6.2 generierte Zusammenstellung aus den starken Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung.

Tabelle 7: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Auf Basis der starken Empfehlungen der Leitlinie wurden 13 potentielle Qualitätsindikatoren definiert. Hinzu kam ein weiterer potentieller Indikator aus den Ergebnissen der internationalen Recherche (vgl. Kapitel 12.3)

Die 1. Online-Sitzung ergab somit insgesamt ein Set von 14 potentiellen Qualitätsindikatoren.

6.4. Bewertung

Die 14 potentiellen Qualitätsindikatoren wurden mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75 % der Teilnehmer die Kriterien 1, 2, 3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 8: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage
1.	Z		
	N		

Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 07/2020):

[dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]

Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein

Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein

Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage	
			Nein	Ja
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.			
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z. B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

6.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 16.07.2020 eine 2. moderierte Online-Sitzung, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde das finale Set von 14 Qualitätsindikatoren konsentiert.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während des Erstellungszeitraums der Leitlinie wurden die Kapitelentwürfe durch die Koordinatoren und die Methodiker, vertreten durch die AWMF (Frau Dr. Nothacker, Frau Prof. Kopp) und durch das Leitlinienprogramm Onkologie (Herr Dr. Follmann, Dipl. Soz. Wiss. Langer, Gregor Wenzel), inhaltlich und redaktionell begleitet. Die resultierenden Änderungsvorschläge wurden fortlaufend an die Arbeitsgruppen weitergegeben. Nach Abschluss der Leitlinienarbeit erfolgte ein abschließendes internes Review.

Im Rahmen einer öffentlichen Konsultationsphase konnte die Leitlinie durch die (Fach)Öffentlichkeit vom 01.04.2021 bis zum 06.05.2021 (eingestellt auf den Seiten der AWMF und des Leitlinienprogramms Onkologie) geprüft und kommentiert werden. Die beteiligten Fachgesellschaften wurden über die Konsultationsfassung informiert und gebeten, diese Information an ihre Mitglieder weiterzuleiten. Ergänzend wurde die Zustimmung der beteiligten Organisationen zur Publikation der Leitlinie eingeholt.

Es wurden von 8 Personen(gruppen) Kommentare eingereicht. Diese wurden in einer Datei pseudonymisiert zusammengeführt und durchnummeriert. Dabei handelte es sich um insgesamt 48 Kommentare zur Leitlinie. Zuerst wurden die Kommentare nach ihrer inhaltlichen Relevanz bewertet. 26 Kommentare wurden als redaktionelle Änderungsvorschläge (auch grammatikalisch-orthographische/syntaktische Kommentare), 20 Kommentare als inhaltliche Änderungsvorschläge zum Hintergrundtext und 2 Kommentare als Änderungsvorschläge zu Empfehlungen/Statements eingestuft.

Zur Bearbeitung der Kommentare wurde eine Arbeitsgruppe zusammengestellt, deren Mitglieder die Themengebiete der Kommentare abgedeckt haben. Zusätzlich wurden zu einzelnen Kommentaren weitere Mitglieder der Leitliniengruppe zurate gezogen. In einer Online-Sitzung am 17.06.2021 wurden Vorschläge zum Umgang mit den Kommentaren erarbeitet. Die tabellarische Zusammenstellung der eingegangenen Kommentare sowie der vorgeschlagene Umgang wurden anschließend der gesamten Leitliniengruppe mit der Bitte um Zustimmung/Ablehnung vorgelegt.

Die umfassende tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse des Konsultationsverfahrens und jeweilige Veränderungen des Leitliniendokuments wurden systematisch dokumentiert und werden in [Tabelle 9](#), [Tabelle 10](#) und [Tabelle 11](#) dargestellt.

An den Empfehlungen wurden im Rahmen der Konsultation keine Änderungen vorgenommen.

Tabelle 9: Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
1	P	S. 201 Tabelle 19	Die Planung der Therapie von Sarkomen soll prätherapeutisch im interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Es sollen mindestens eine chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie vertreten sein.	Die Planung der Therapie von Sarkomen soll prätherapeutisch im interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Es sollen mindestens eine chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkologie, Pathologie, Radiologie, Radioonkologie und Onkologische Fachpflege/APN vertreten sein.	Die APN/Onkologische Fachpflege sollte bei der Aufzählung genannt sein. Quellen: https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html , Aufruf 18.04.2021 https://www.kok-krebsgesellschaft.de/kok/kommissionen/ , Aufruf 18.04.21 Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8 Artikel ‚Die Rolle der Pflege im Tumorboard‘, PFLEGE Zeitschrift, 3.2019/72, S. 37ff, Gabi Knötgen	Keine Änderung notwendig, da die Anwesenheit der onkologischen Fachpflege keine verpflichtende Anforderung darstellt. Dies kann im Rahmen der Aktualisierung nochmal besprochen werden.	Keine Änderung
2	U	4.1.5 / 59ff		In Anbetracht dessen, dass NTRK-Genfusionen zwar in geringer Frequenz, jedoch potentiell bei vielen Sarkomentitäten	Es gibt mehrere Expertenempfehlungen zur diagnostischen Strategie, NTRK-Genfusionen mittels geeigneter Tests zu identifizieren, speziell für Sarkome z.B. die des World Sarcoma	Kein eigenes Statement für Adulte Weichgewebesarkome. Der Hintergrundtext in Kapitel 4.1.5. wird ergänzt.	Kein neues Statement, Ergänzungen im Hintergrundtext.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>auftreten können und dann mit den zugelassenen TRK-Inhibitoren Larotrectinib und Entrectinib so behandelt werden können, dass diese Substanzen in Wirksamkeit und Verträglichkeit den bisherigen Therapien überlegen sind, sollte ein generelles Statement eingefügt werden, wann und bei welchen Sarkomentitäten auf das Vorliegen einer NTRK-Genfusion getestet werden sollte.</p>	<p>Network [10] oder einer kanadischen Expertengruppe [11].</p>	<p>Dies kann im Rahmen der Aktualisierung nochmal besprochen werden.</p>	

Tabelle 10: Kommentare zu Hintergrundtexten

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierende Entscheidung
1	G	S. 95		Bitte einfügen: "Die früher zu den uterinen Sarkomen gerechneten Karzinosarkome des Uterus (maligne Müllersche Mischtumoren) gehören nach neuen Erkenntnissen biologisch zu den Endometriumkarzinomen und werden deshalb in der entsprechenden S3-Leitlinie (AWMF 032/034-OL) abgehandelt."		sinnvolle Ergänzung, mit leichter Änderung	Hintergrundtext wird ergänzt
2	P	5.7.3, ab S. 128 S. 130	Patientenaufklärung - Weiterführend Hilfe anbieten (siehe Kapitel 9.1 Psychoonkologie)	Zusätzlichen Punkt einfügen: - Weiterführende Hilfe anbieten durch Miteinbezug der Onkologischen Fachpflege (oder Advanced Practice Nurse)	Zur Patientenberatung sollte regelhaft die Onkologische Fachpflege oder APN hinzugezogen werden. Diese sind eine niederschwellige Anlaufstelle für Patienten, die die Patienten durch die verschiedenen Therapieschritte begleiten kann und offene Fragen mit den Patienten besprechen kann. Patienten können ihre individuellen	sinnvolle Ergänzung	Hintergrundtext wird ergänzt

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Ängste benennen. Nebenwirkungen der Therapie können besprochen werden, sowie deren pflegerische Einflussnahme/Maßnahmen.</p> <p>Quellen:</p> <p>https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html, Aufruf 18.04.2021</p> <p>Artikel ‚APN in zertifizierten Organkrebszentren in Deutschland‘, ONKOLOGISCHE PFLEGE1, März 2019, S. 49ff, Maria Gerz</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8</p>		
3	P	S. 131	Allgemeine Aspekte der Therapie	<p>Zusätzlichen Punkt einfügen:</p> <p>- Möglichkeit der speziellen pflegerischen Unterstützung zur Prophylaxe und komplementären pflegerischen Maßnahmen bei Nebenwirkung der Therapie durch die Onkologische</p>	Zur Patientenberatung sollte regelhaft die Onkologische Fachpflege oder APN hinzugezogen werden. Diese sind eine niederschwellige Anlaufstelle für Patienten, die die Patienten durch die verschiedenen Therapieschritte begleiten kann und offene Fragen mit den Patienten besprechen kann. Patienten können ihre individuellen Ängste benennen. Nebenwirkungen der Therapie können besprochen	sinnvolle Ergänzung	Hintergrundtext wird ergänzt

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>Fachpflege (oder Advanced Practice Nurse)</p>	<p>werden, sowie deren pflegerische Einflussnahme/Maßnahmen.</p> <p>Quellen:</p> <p>https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html, Aufruf 18.04.2021</p> <p>Artikel ‚APN in zertifizierten Organkrebszentren in Deutschland‘, ONKOLOGISCHE PFLEGE1, März 2019, S. 49ff, Maria Gerz</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8</p> <p>NKP Handlungsfeld 4: Stärkung der Patientenorientierung im stationären Setting.</p> <p>Artikel ‚Patientenorientierung in der onkologischen Fachpflege‘, ONKOLOGISCHE PFLEGE3, September 2020, S. 35ff, Franziska Stoll</p> <p>Basch et al. Überlebensvorteil durch Symptommanagement und Beratung –STAR Studie (siehe Anhang)</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					Prof. Patrick Jahn, Dissertation: Der Einfluss auf das Schmerzmanagement (SCION PAIN)		
4	P	S. 202	Teilnehmer Tumorboard: Chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie.	Teilnehmer Tumorboard: Chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkologie, Pathologie, Radiologie, Radioonkologie und Onkologische Fachpflege/APN.	Die APN/Onkologische Fachpflege sollte bei der Aufzählung genannt sein. Quellen: https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html , Aufruf 18.04.2021 https://www.kok-krebsgesellschaft.de/kok/kommissionen/ , Aufruf 18.04.21 Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8 Artikel ‚Die Rolle der Pflege im Tumorboard‘, PFLEGE Zeitschrift, 3.2019/72, S. 37ff, Gabi Knötgen	Nicht annehmen s.o.	Keine Änderung
5	P	S. 206	Teilnehmer Tumorboard: Chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkolo	Teilnehmer Tumorboard: Chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/Onkol	Die APN/Onkologische Fachpflege sollte bei der Aufzählung genannt sein. Quellen: https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-	Nicht annehmen s.o.	Keine Änderung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			gie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie.	ogie, Pathologie, Radiologie, Radioonkologie und Onkologische Fachpflege/APN.	<p>krebsgesellschaft/zertifizierung.html, Aufruf 18.04.2021</p> <p>https://www.kok-krebsgesellschaft.de/kok/kommissionen/, Aufruf 18.04.21</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8</p> <p>Artikel ‚Die Rolle der Pflege im Tumorboard‘, PFLEGE Zeitschrift, 3.2019/72, S. 37ff, Gabi Knötgen</p>		
6	U	4.1.5 / S. 60		Zur Häufigkeit der NTRK-Genfusionen bei Weichteilsarkomen sollte die Frequenz von „ca. 1%“ angegeben werden, wobei bei einigen Sarkomentitäten z.T. deutlich höhere Frequenzen bestehen (infantiles Fibrosarkom, maligner peripherer Nervenscheidentumor, inflammatorische myofibroblastische Tumoren).	Zur Übersicht über gefundene Häufigkeiten bei verschiedenen Sarkomentitäten siehe Tabelle 1 in [10] sowie die systematische Übersicht und Metaanalyse zu veröffentlichten Untersuchungen zur Häufigkeit von NTRK-Genfusionen in verschiedensten Tumorarten von Forsythe et al. [12] (incl. Webappendix mit weiteren Häufigkeitstabellen). Die Häufigkeit von NTRK-Genfusionen bei inflammatorischen Myofibroblastischen Tumoren beträgt demnach 1,15%, bei uterinen Sarkomen 0,34%, bei GIST 0,61% und bei Sarkomen NOS 0,75%. Neben diesen systematischen Untersuchungen, in denen nicht bei allen	Hintergrundtext wird ergänzt	Ergänzung im Hintergrundtext

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					Sarkomentitäten NTRK-Genfusion gefunden bzw. in die Analysen einbezogen wurden, sind verschiedene andere Sarkomentitäten in die klinischen Studien von Larotrectinib bzw. Entrectinib eingeschlossen worden: neben infantilen Fibrosarkomen und Gastrointestinalen Stromatumoren auch Spindelzellsarkome, inflammatorische myofibroblastische Tumoren, maligne periphere Nervenscheidentumoren, cervikale Adenosarkome, endometriales Stromasarkom, follikuläres dendritisches Zellsarkom, Myopericytom, Synovialsarkom, Fibrosarkome des Erwachsenen, Sarkome NOS [13, 14].		
7	U	7.2 / S. 143ff		Die Therapieoptionen mit den zugelassenen TRK-Inhibitoren Larotrectinib und Entrectinib bei nachgewiesenen Sarkomen mit einer NTRK-Genfusion	Sowohl Larotrectinib als auch Entrectinib sind für alle Tumorerkrankungen, bei denen eine NTRK-Genfusion nachgewiesen wurde, zugelassen [15, 16]. Dies trifft somit auch für NTRK-Genfusions-positive Weichteilsarkome zu. Im Vergleich der Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der	Die Wirkstoffe in die Tabellen 14 und 15 aufnehmen.	Die Tabellen und der Hintergrundtext werden ergänzt

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>sollten aufgeführt werden.</p> <p>Die beiden TRK-Inhibitoren Larotrectinib und Entrectinib sollten in die Tabelle 14 „Zugelassene Substanzen für die medikamentöse Therapie und deren Wirkmechanismen“ aufgenommen werden.</p> <p>Eine Empfehlung für die Platzierung der TRK-Inhibitoren in der Therapielinienabfolge in Auslegung ihres Zulassungstextes, insbesondere der Kondition „...für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen“ sollte aufgenommen werden.</p>	<p>TRK-Inhibitoren Larotrectinib bzw. Entrectinib mit denen in der Tabelle 14 des Leitlinienentwurfes aufgeführten Substanzen wird man für das kleine Kollektiv der NTRK-Genfusions-positiven Sarkompatienten zu dem Schluss kommen, dass eine Therapie mit einem TRK-Inhibitor bei diesen Patienten spätestens als Zweitlinientherapie, wenn nicht sogar als Erstlinientherapie, indiziert ist. Diese Einschätzung basiert auf den Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit in den jeweiligen Gesamtkollektiven, die mit Larotrectinib bzw. Entrectinib behandelt wurden [13, 14] sowie auf den veröffentlichten Subgruppendaten der jeweiligen Patienten mit Sarkomen, die mit Larotrectinib [17] bzw. Entrectinib [18] in den Zulassungsstudien behandelt wurden.</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
8	H	4.1.1.1/46	Dabei sollte eine T1w Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe in der gleichen Schichtrichtung, Auflösung und Fettsättigung (entweder mit oder ohne Fettsättigung) gemessen werden, um die „echte“ Kontrastmittelaufnahme erkennen zu können.	Dabei sollte eine T1w Sequenz ohne Fettsättigung vor und nach Kontrastmittelgabe mit identischen Aufnahmeparametern gemessen werden, um die „echte“ Kontrastmittelaufnahme erkennen zu können.	Der Entwurfstext lässt prinzipiell die Möglichkeit zu, eine komplette Untersuchung OHNE eine native T1-Sequenz ohne Fettsättigung durchzuführen. Dies ist insbesondere für die Beurteilung von Knochen und Knochenmark nicht adäquat.	Die Änderung kann so angenommen werden.	Der Hintergrundtext wird geändert
9	H	4.1.1.1/46	Bei sehr großen Tumoren (axiale Tumorausdehnung > 10 cm) kann die Auflösung zur Reduktion der Messzeit angepasst werden.	-	Der Satz sollte entfallen, da er zu viel Spielraum zulässt. Auch bei großen Tumoren behält die axiale T2-Sequenz ihre große Bedeutung insbes. für die Beurteilung der neurovaskulären Strukturen.	sinnvolle Änderung	Der Hintergrundtext wird geändert
10	H	4.1.1.1/46	s.o.	Die Empfehlung muss lauten, dass eine axiale T2-Sequenz ohne Fettsättigung obligat dabei sein	Holzapfel K, Regler J, Baum T, Rechl H, Specht K, Haller B, von Eisenhart-Rothe R, Gradinger R, Rummeny EJ, Woertler K. Local staging of soft tissue sarcoma: emphasis on the assessment of neurovascular	sinnvolle Ergänzung, mit leichter Änderung. Die Definition was man sich auf welcher	Der Hintergrundtext wird geändert

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				sollte. Eine DIXON-Sequenz wäre bei entsprechender Auflösung als Alternative akzeptabel. Es muss auch definiert werden, wozu die einzelnen Sequenzen dienen und welche Parameter zur Beurteilung von neurovaskulärem Encasement, Knocheninfiltration, Gelenkinvasion etc. angelegt werden sollen.	<p>encasement - value of MR imaging in 174 confirmed cases. Radiology 2015; 275:501-509</p> <p>Elias DA, White LM, Simpson DJ, et al. Osseous invasion by soft-tissue sarcoma: assessment with MR imaging. Radiology 2003; 229(1):145-152.</p> <p>Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI, et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. Radiology 1997; 202(1):237-246.</p> <p>Panicek DM, Go SD, Healey JH, Leung DH, Brennan MF, Lewis JJ. Soft-tissue sarcoma involving bone or neurovascular structures: MR imaging prognostic factors. Radiology 1997; 205(3):871-875.</p> <p>u.a.</p>	Sequenz ansieht ist nicht Teil einer Leitlinie.	
11	H	4.1.1.1/46	Ergänzend zu den oben genannten Sequenzen sollte eine diffusionsgewichtete Sequenz zur Bestimmung der	-	Entweder löschen oder allenfalls als „kann“-Empfehlung aufnehmen. Es gibt keine Studie, die dies für alle Weichteilsarkome überzeugend nachweist.	Auf keinen Fall löschen. Der Satz wird geändert.	Der Hintergrundtext wird geändert

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			Dignität, der höchsten Zelldichte vor einer Biopsie und zur Abgrenzung von einem Hämatom durchgeführt werden.		Die „Bestimmung der Dignität“ ist ja höchstens eine grobe Abschätzung, wobei die WHO-Gruppe der intermediären Läsionen dabei gar keine Berücksichtigung findet.		
12	H	4.1.1.1/46,47		Zitationen ergänzen und Inhalte beachten.	Im gesamten Bildgebungs-Kapitel wird nur eine einzige Literaturangabe (80; zur CT) gemacht. Relevante Literatur insbes. zur MRT fehlt.	Weitere Literaturangaben suchen	Es wird versucht Literaturangaben zu ergänzen
13	H	5.7./127	Die reaktive Zone zeichnet sich durch eine Kontrastmittelanreicherung in den bildgebenden Verfahren (z. B. T2-MRT) aus.	Die reaktive Zone zeichnet sich durch eine Signalanhebung auf T2-gewichteten MRT-Aufnahmen sowie zumeist durch eine Kontrastmittelanreicherung auf kontrastverstärkten T1-gewichteten Aufnahmen aus.	Entwurfstext ungenau.	Vorschlag übernehmen	Der Hintergrundtext wird geändert
14	D	3.3, Seite 41	Urtikaria pigmentosa	Kutane Manifestationen einer Mastozytose	Urtikaria pigmentosa ist der überkommene Begriff einer der Manifestationsformen einer (kutanen) Mastozytose. Er sollte generalisierend durch „Zeichen	ersetzen durch: verschiedenen Manifestationsformen einer Mastozytose	Der Hintergrundtext wird geändert

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					einer kutanen Mastozytose“, hierzu gehören auch andere Manifestationsformen wie die Teleangiectasia macularis eruptiva perstans, oder durch den aktuellen nomenklatorischen Begriff „makulopapulöse kutane Mastozytose“ ersetzt werden (s.a. AWMF-LL Mastozytose)		
15	D	3.3, Seite 41	Gorlin-Syndrom	Gorlin-Goltz-Syndrom	Nomenklatorisch ist der Begriff Gorlin-Syndrom einer mit Mutation des RET-Proonkogen vergesellschafteten Variante der MEN vorbehalten, wohingegen das mit PTCH-Mutation einhergehende Syndrom als Gorlin-Goltz-Syndrom bezeichnet wird.	In der WHO wird das Gorlin-Goltz im Gorlin-Syndrom subsummiert. Das ist synonym zu verwenden.	Keine Änderung
16	C	Seite 54, 4. Diagnostik, 4.21., siehe auch Seite 202	Als R0-Status gilt „no tumor at ink“.		Dieses Statement sollte erläutert und seine Sinnhaftigkeit und Anwendbarkeit durch Literaturangaben belegt werden.	Red. Änderung zu „no tumor on ink“ Zitate im Text einfügen (siehe auch Kapitel 5.7.1.).	Der Hintergrundtext wird ergänzt
17	C	Seite 64, Hintergrund	... sind die TNM und AJCC Kategorien.	... sind die TNM-Kategorien (nach UICC and AJCC) ...	Die TNM-Kategorien sind bei UICC und AJCC gleichartig definiert. Man unterscheidet nicht TNM versus AJCC.	Annehmen	Der Hintergrundtext wird geändert

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
18	C	Seite 74, Operative Therapie, Hintergrund	Stadium Ia, Stadium Ib	Stadium IA, Stadium IB	Bitte die Bezeichnungen der Stadien und der T-Kategorien auf die jeweiligen Lokalisationen ausrichten, z. B. „Extremitäten und oberflächlicher Stamm“ Für Sarkome des Kopf-Hals-Bereiches und der Eingeweide des Thorax und Abdomens gibt es keine Stadien oder prognostische Gruppeneinteilungen	Annehmen	s.o.
19	C	Generell	Es fehlt eine Bewertung oder Erwähnung der regressiven Veränderungen am Tumorgewebe nach neoadjuvanter Therapie (Regressionsscore)		EORTC-Regressionsscore einfügen	Ergänzung im Hintergrundtext bei der makroskopischen und mikroskopischen Aufarbeitung.	Der Hintergrundtext wird ergänzt.
20	N	5.1.3.1 / 80		Am Schluss des Absatzes anfügen: Im Kopf-Hals-Bereich greifen die andernorts entwickelten Konzepte der „weiten Resektion“	Es sollten die Möglichkeiten einer Resektion im Kopf-Hals-Bereich offener diskutiert werden. Ein Festhalten an einer starr definierten Resektionsweite kann dazu führen, dass einem Patienten eine im Rahmen eines multimodalen Konzeptes durchaus	Vorschlag übernehmen, mit leichter Änderung	s.o.

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>aufgrund der engen anatomischen Beziehung zu wichtigen funktionellen Strukturen nicht in einfacher Analogie zu beispielsweise den Kriterien bei den Extremitäten.</p> <p>Bei kurativem Therapieansatz (lokalisierter Primärtumor, lokoregionäre resektable Halslymphknoten- und resektable Fernmetastasen) ist die Operationsindikation für den Kopf-Hals-Bereich unter Beachtung funktioneller und ästhetischer Aspekte immer im interdisziplinären Sarkomboard zu diskutieren. Auch für den Kopf-Hals-</p>	<p>aussichtsreiche Operation vorenthalten würde, bzw. ein Operateur bei solchem Handeln sich in eine auch medikolegale Kollision zur Leitlinie begäbe. Es muss jedoch betont werden, dass solche Resektionen allein in einer interdisziplinär besetzten Tumorkonferenz besprochen werden können.</p> <p>Dietz, A.; Frerich, B.; Aktuelle Therapie der Weichteilsarkome im Kopf-Hals-Bereich; Laryngo-Rhino-Otologie 2009; 88: 293-302</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierende Entscheidung
				Bereich gilt, dass eine Resektion des Tumors im Gesunden unter Mitnahme der Biopsienarbe ohne Tangierung des Tumorgewebes und der Pseudokapsel (R0) angestrebt werden sollte.			

Tabelle 11: Redaktionelle Änderungsvorschläge

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierende Entscheidung
1	P	9. ab S. 167	Psychoonkologische, psychosoziale und palliativmedizinische Aspekte	Psychoonkologische, psychosoziale, spezialpflegerische und palliativmedizinische Aspekte	Zur Patientenberatung sollte regelhaft die Onkologische Fachpflege oder APN hinzugezogen werden. Diese sind eine niederschwellige Anlaufstelle für Patienten, die die Patienten durch die verschiedenen Therapieschritte begleiten kann und offene Fragen mit den Patienten besprechen kann. Patienten können ihre individuellen Ängste benennen. Nebenwirkungen der Therapie können besprochen	Keine Änderung der Kapitelüberschrift notwendig	Keine Änderung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>werden, sowie deren pflegerische Einflussnahme/Maßnahmen.</p> <p>Quellen:</p> <p>https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html, Aufruf 18.04.2021</p> <p>Artikel ‚APN in zertifizierten Organkrebszentren in Deutschland‘, ONKOLOGISCHE PFLEGE1, März 2019, S. 49ff, Maria Gerz</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Erhebungsbögen, Abschnitt 1.8</p> <p>NKP Handlungsfeld 4: Stärkung der Patientenorientierung im stationären Setting.</p> <p>Artikel ‚Patientenorientierung in der onkologischen Fachpflege‘, ONKOLOGISCHE PFLEGE3, September 2020, S. 35ff, Franziska Stoll</p>		
2	D	4.2, Seite 65	MNomogramm, Verwendung, ferner einige Zeichensetzungsfehler im Absatz, bei der Beschreibung der Dichotomie im	Nomogramm, Verwendung Größer gleich \geq		Änderung in $\leq 5\text{cm}$ vs. $> 5\text{cm}$	Korrektur im Hintergrundtext

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			Nomogramm >5cm/>5cm korrekt?				
3	D	Kapitel 9	Insgesamt viermalige Verwendung des Begriffs „Behandler“. Diesbezüglich gab es in der jüngeren Vergangenheit Bedenken wegen der Verwendbarkeit des Begriffs wegen seiner historischen Konnotation	Synonymen Begriff verwenden	Dtsch Ärztebl 2011; 108(18): A-989 / B-817 / C817	Redaktionelle Änderung von Behandler zu Therapeut	Korrektur
4	C	Literaturverz. aktualisieren	z. B. Literatur 270, alte Auflage von TNM, es sollte die jeweils aktuelle Auflage von UICC TNM und AJCC TNM angegeben werden			Die Literaturquelle wird aktualisiert	

8. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Einholung von Interessenerklärungen

Von allen Leitliniengruppenmitgliedern (Koordinatoren, Mandatsträgern, Autoren, Fachexperten) wurden zu Beginn des Leitlinienprojektes Erklärungen zum Darlegen von Interessen eingeholt. Hierzu wurde die geltende Vorlage der AWMF „Erklärung zu den Interessen“, Betaversion für Praxistest, Stand 29.06.2016, verwendet. Die offengelegten Angaben sind in Kapitel [12.1](#) „Ergebnisse der Interessenerklärungen“ tabellarisch zusammengefasst. Die Erklärungen aller abstimmungsberechtigten Personen waren bis zur ersten Konsensuskonferenz (28.06.2018) vollständig. Sie befinden sich im Leitliniensekretariat. Im Fall einer Ummandatierung durch die Fachgesellschaft oder einer Nachnominierung eines Fachexperten mit Stimmrecht wurde die Interessenerklärung zeitnah nachgereicht. Angegeben werden sollten Drittmittel aus der Industrie und Advisory Boards, sowie Eigentümerinteressen (Aktienbesitz, Patente). Der Firmenname (Drittmittel) sollte dabei genannt werden. Bei Drittmittelzuwendungen sollte zudem transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden. Der Umgang mit Interessenkonflikten wurde wie folgt festgelegt ([Tabelle 12](#)).

Umgang mit Interessenkonflikten

Tabelle 12: Einstufung der Interessenkonflikte

Tätigkeit	Betrag	Bewertung
Berater/Gutachtertätigkeit	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Wissenschaftlicher Beirat	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Honorar für Vorträge, honorierte Autorenschaft	Unabhängig vom Betrag	Gering
Forschungsvorhaben	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Patente /Eigentümerinteressen	Unabhängig vom Betrag	Hoch

Die Leitliniengruppenmitglieder, bei welchen nach Durchsicht einer tabellarischen Zusammenfassung der Interessenerklärungen seitens des OL-Office ein Interessenkonflikt (CoI, jegliche finanziellen Verbindungen zur Industrie) festgestellt wurde, sind vor der ersten Konsensuskonferenz darüber in Kenntnis gesetzt worden. Im Rahmen der ersten Konsensuskonferenz wurde über das Vorgehen mit Interessenkonflikten gesprochen und einstimmig konsentiert, dass stimmberechtigte Personen mit identifiziertem CoI, bei

Abstimmungen mit entsprechendem Themenbezug in der Abstimmung identifiziert werden und als Enthaltung gerechnet werden. Allerdings sollten in diesen Fällen Doppelabstimmungen durchgeführt werden: eine Abstimmung mit allen stimmberechtigten Personen und eine Abstimmung mit Enthaltung derjenigen mit Interessenkonflikten. Dabei sollten Kontrollauswertungen erfolgen (Ergebnis der Gesamtgruppe vs. Personengruppe ohne Col). Maßgeblich für die Abstimmung war das Ergebnis der Personengruppe ohne Col.

Wir möchten darauf hinweisen, dass eine mögliche unangemessene Beeinflussung durch Interessenkonflikte dadurch reduziert wurde, dass die evidenzbasierte Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch die Mitarbeiter des IFOM erfolgte. Die formale Konsensbildung mit externer, unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung dieser bilden weitere Aspekte zur Reduktion von Verzerrungen.

An dieser Stelle möchten wir allen Beteiligten für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

9. Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie ist bzw. wird in den in Kapitel [1](#) genannten und näher dargestellten Formaten publiziert:

- Kurzversion in deutscher Sprache
- Langversion in deutscher Sprache
- Patientenleitlinie
- Leitlinienreport
- Englische Version der Leitlinie
- Veröffentlichung in der App des Leitlinienprogramms Onkologie

Alle genannten Formate der Leitlinie werden über die Internetseiten der folgenden Gesellschaften und Organisationen verfügbar sein:

- AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/>)
- Guidelines International Network (<https://g-i-n.net/>)

Intensive Öffentlichkeitsarbeit mittels Beiträgen in Fachzeitschriften, Vorträgen auf Kongressen, Symposien, Schulungen und Fortbildungen wird die Verbreitung und Implementierung der Leitlinie unterstützen. Eine englische Publikation zur Dissemination auf internationaler Ebene ist geplant.

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades	24
--	----

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	11
Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	16
Tabelle 3: Evidenzgraduierung nach GRADE (http://www.gradeworkinggroup.org)	22
Tabelle 4: Schema der Empfehlungsgraduierung	23
Tabelle 5: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	25
Tabelle 6: Treffen der Gesamtleitliniengruppe	26
Tabelle 7: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren	31
Tabelle 8: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie	31
Tabelle 9: Kommentare zu Empfehlungen und Statements	34
Tabelle 10: Kommentare zu Hintergrundtexten	36
Tabelle 11: Redaktionelle Änderungsvorschläge	49
Tabelle 12: Einstufung der Interessenkonflikte	52
Tabelle 13: Zusammenfassende Tabelle der Interessenerklärungen und Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung	56
Tabelle 14: Umgang mit Interessenkonflikten	67

12. Anlagen

12.1. Ergebnisse der Interessenerklärungen

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der Leitlinien-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Tabelle 13: Zusammenfassende Tabelle der Interessenerklärungen und Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. A. Agaimy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BDP	Keine
PD Dr. R. Ahmadi	Nein	Medtronic GmbH	Medtronic GmbH	Nein	Nein	Nein	DGNC	Keine
PD Dr. D. Andreou	Nein	Nein	Lilly Implantcast GmbH	Nein	Nein	Nein	DGOOC	Keine
Dr. H. Ashmawy	Nein	Nein	Nein	Thieme Verlag	PROSa	Nein	BDC	Keine
Prof. S. Bauer	Nein	Novartis Bayer Lilly Fresenius Mundipharma Blueprint-Medicines Daiichi	Novartis GSK PharmaMar Pfizer	Nein	Blueprint-Medicines Novartis Incyte BMS	Nein	AIO	Avapritinib (moderat) Pazopanib (moderat) Trabectedin (moderat)

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. B. Beck-Broichsitter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGMKG	Keine
Prof. J. Bedke	Bayrische Forschungsförderung Exzellenzforschungsprogramm MV CQDM Canada	AstraZeneca Astellas BMS Eisai EUSA Ipsen Merck MSD Nektar Novartis Pfizer Roche	BMS Ipsen Janssen Novartis Pfizer	Nein	Novartis BMS Bayer MSD Pfizer	Patent Appl.- N°12377465	AUA, EAU, DGU, DGA, DKG, IAGN, GTCSCG	Pazopanib (moderat) Eribulin (moderat)
PD Dr. Dr. F. Birkenfeld	Nein	Nein	Kiel-Kopenhagen Symposium *	Nein	Nein	Nein	DGMKG, DGZMK	Keine
Prof. W. Budach	Nein	Merck MSD AstraZeneca Roche BMS	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ESTRO, ASTRO, ASCO	Keine
Prof. J. Chemnitz	Dr. Schlegel Pharm Cons.	Bayer Amgen	Nein	Nein	Nein	Nein	DGIM, GISG, DGHO, DKG, AET	Keine

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
	Ablynx	Pfizer Ablynx						
Prof. D. Denschlag	Nein	Roche	Serag-Wiessner	Nein	KLS Martin	Nein	AGO, DGGG	Keine
Prof. U. Dirksen	Nein	Loxo Lilly	Nein	Nein	Nein	Nein	AYA, SIOP, CTOS, DKG, GDKH	Keine
Prof. H. R. Dürr	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGOOC, DGU, DGOU, SICOT, EMSOS, ISOLS, CTOS	Keine
Prof. G. Egerer	PharmaMar	MSD	MSD PharmaMar	Nein	Nein	Pfizer Gilead	AIO, ASORS, DGHO	Trabectedin (moderat)
Prof. M. Felcht	Nein	Abbvie Ltd.	Abbvie Ltd. Periderm GmbH MiBe GmbH TEVA	Nein	Abbvie Ltd. Millenium Kyowa IIT 4SC	Nein	DDG, DGDC	Keine
PD. Dr. S. Frese	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGT	Keine
Prof. T. Gösling	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, DGOOC	Keine
Prof. T. Graeter	KLS Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGT, AOT, BDC	Keine
Prof. V. Grünwald	BMS Pfizer	BMS MSD	AstraZeneca BMS	Nein	TEMHEAD EPAZ	Nein	AIO, GISG	Pazopanib (moderat) Eribulin (moderat)

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
		Merck Serono KGaA Ipsen EISAI Novartis Pfizer Roche Lilly Das Lebenshaus e.V.	MSD Merck Serono KGaA EISAI Novartis Pfizer Roche Lilly PharmaMar Das Lebenshaus e.V.		ELDORANDO MEDISARC PREPARE NIVOSWITCH			Trabectedin (moderat)
Prof. R. Grützmann	Siemens Intuitiva	Nein	Johnson&Johnson Baxter DE MDK Bayern Falk Foundation Covidien AG	Nein	Nein	Nein	DGAV, DGCH	Keine
S. Gutermuth	Nein	Nein	Merck KGaA	Nein	Nein	Nein	Das Lebenshaus e.V.	Keine
Prof. F. Haller	Astra Zeneca Bayer BMS Novartis Roche	Astra Zeneca Bayer BMS Novartis Roche	Astra Zeneca Illumina Merck Novartis Pfizer Roche	Nein	Nein	Nein	BDP, DGP	Keine

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
PD Dr. K. Harati	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGPRÄC, DGCH, DGH	Keine
Prof. J. T. Hartmann	Gerichte	Nein	Kliniken (div.)	Nein	BMBF DKH	Nein	DKG, IAWS, PRiO	Keine
L. Hentschel	Nein	Nein	Carus Akademie Akademie für Palliativmedizin und Hospizarbeit	Nein	Nein	Nein	PSO	Keine
Prof. A. Hermann	Nein	Nein	Wannsee-Akademie Berlin Schule für Gesundheitsberufe Potsdam Ärztekammer Brandenburg	Nein	Nein	Nein	PSO	Keine
PD. Dr. S. Hettmer	Nein	Nein	Nein	Nein	DFG St. Baldrick's Foundation	Nein	AACR, ASPHO, GPOH, CTOS	Keine
Prof. J. Hoffmann	Nein	MSO	MSO	Nein	Nein	Nein	DGMKG, DGZMK, AGKi	Keine
Prof. P. Hohenberger	Lilly AROG Novartis	Lilly Nanobiotix Pfizer	Pfizer MERCK Bayer	Nein	GISG02 „GEMYON“ GISG03 „SUNRASE“ GISG05 „EPAZ“ EORTC 90101 GEIS-30	Nein	DGCH, IAWS, Das Lebenshaus/DSS	Pazopanib (moderat)

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
					Ab11002 Masitinib PAGIST SSG XXI Y-Image GISG04 „NOPASS“ GISG06 „EVA“ NBTXR3- Nanobiotix M3 GIST Advanced Imaging			
Dipl.-Psycho B. Hornemann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	PSO	Keine
Prof. J. Jakob	Novartis Pharma GmbH	Lilly GmbH	Lilly GmbH	Nein	Nein	Nein	DGAV, DGCH, GISG, IAWS	Keine
Prof. R. Janka	Nein	Nein	Siemens Bracco	Nein	Nein	Nein	DRG, RSNA, ESSR	Keine
Dr. C. Jentsch	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ARO	Keine
Prof. I. Juhasz-Böss	Celgene	Roche Amgen Novartis Pfizer AstraZeneca	Gynäkologische Fachgesellschaften (DGGG, AGO, AGE)	Nein	GBG WSG Roche	Nein	AGO	Pazopanib (moderat)
Prof. B. Kasper	Lilly	GSK/Novartis Bayer	GSK/Novartis PharmaMar	Bayer	PharmaMar	Nein	IAWS, GISG, SPAEN,	Pazopanib (moderat) Eribulin (moderat)

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
		Lilly Clinigen	Lilly Eisai SAKK				Das Lebenshaus e.V.	Trabectedin (moderat)
Prof. W. T. Knoefel	Nein	Mölnlycke	Nein	Nein	Nein	Nein	BDC	Keine
PD Dr. B. Lehner	Nein	Nein	KCI	Nein	Nein	Nein	DGOOC	Keine
Prof. M. Lehnhardt	Nein	Nein	Serag-Wiessner	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof Dr. A. Letsch	Nein	Tesaro	BMS Janssen Merck Tesaro Novartis Servier	Nein	Novartis	Nein	DGHO, APM, DGP, ASCO	Keine
Prof. L. Lindner	Nein	Novartis Lilly Eisai Pfizer Clinigen	Nein	Pfizer	GSK/Novartis PharmaMar Lilly Novartis GO-WTSnano	Miterfinder für Patente WO2004026282 und WO2002064116	AIO, ESHO, ASCO, STM, DGHO	Pazopanib (moderat) Eribulin (moderat) Trabectedin (moderat) Tiefenhyperthermie (hoch)
Prof. A. H. Mahnken	Nein	Boston Scientific Corp.	Nein	Nein	Nein	Nein	DeGIR, DRG	Keine
Prof. C. Matthies	Nein	Nein	Boston Scientific Neuromodulation	Nein	Nein	Nein	DGNC	Keine

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. O. Micke	Nein	Clinigen	Merck-Serono	Nein	Nein	Nein	DEGRO, BVDST, DKG	Keine
Prof. Dr. A. Mustea	Nein	Roche Pharma Mar Olympus Tesaro MEDAC Lilly Daiichi Sankyo Evidera	Nein	Nein	Nein	Nein	NOGGO, DGGG	Keine
Prof. K. Oechsle	Nein	Nein	Nein	Nein	DKH	Nein	ASCO, ESMO, DKG, DGHO, DGP, APM, ASORS	Keine
PD Dr. P. Reichardt	Nein	Novartis Roche GSK BMS Bayer Clinigen Merck Lilly	Wilsede-Schule für Onkologie Das Lebenshaus Novartis GSK Bayer Amgen Pfizer PharmaMar Lilly	Nein	CSTI571BF103 EUROBOSS EWING 08 CSTI571X2103 PAGIST GEIS-30 GISG-06 EVA CARE-TOX PLX 108-10	Nein	ASCO, ESMO, CTOS, DKG, AIO, DGHO, GISG, IAWS Das Lebenshaus	Pazopanib (moderat) Trabectedin (moderat)

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
					ISB-MC-JGDJ EpizyME-202 E-TRAB ReTraSarc CrenoGIST MEDISARC PROSa NiTraSarc POETIG			
PD Dr. B. Schaarschmidt	Nein	Nein	ESMRMB ESOR	Thieme	Nein	Bayer AG General Electric Siemens AG TEVA Siemens Healthineers AG	DeGIR. DRG	Keine
Prof. H.-P-Scharf	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BVOU	Keine
Prof. K. Scheidhauer	Nein	Ipsen Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein		Keine
Dr. U. Schneider	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	PSO, dapo	Keine
Dr. M. Schubert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, DGIM, GKG, ESMO	Keine

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. J. Schütte	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, ATO, BNHO	Keine
Prof. J. Sehouli	Nein	Roche TESARO	AstraZeneca	Nein	Lilly PharmaMar	Nein	AGO, NOGGO	Trabectedin (moderat)
Dr. A. Simeonova-Chergou	Nein	Nein	Elekta	Elsevier	Nein	Nein	ARO Familienmitglied in leitender Position bei Varian Proton Systems	Keine
Prof. P. Ströbel	Nein	Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP	Pazopanib (moderat)
Prof. S. Ugurel	Nein	BMS MSD Roche	BMS MSD Roche	Nein	Nein	Nein	DDG, AKG/ADO	Keine
PD. Dr. Veit	Nein	Nein	Merck	Nein	Merck MSD	Nein	DGHNOKHC	Keine
Prof. E. Wardelmann	Milestone/ Menarini	Nein	PharmaMar Novartis UKM Akademie Bayer * Schwerpunktpraxis Gynäkologie München Lilly	Nein	MITIGATE	Nein	AOP, DGP, IAP	Pazopanib (moderat) Trabectedin (moderat)
M. Wartenberg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ESMO, SPAEN	Keine

	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz
							Das Lebenshaus e.V.	
Dr. C. Weishaupt	BMS Roche Takeda Pharma Novartis	Nein	Roche UKM Akademie MSD Leo Pharma MEDCOM Akademie Universitätsklinik Gießen Vivosight La Roche Posay Pierre Fabre Dermapharm AG	Nein	Myriad Genetics	Nein	ADO	Keine
PD Dr. S. Zeißig	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AOT	Keine

12.2. Umgang mit Interessenkonflikten

In Tabelle 14 sind die Maßnahmen aufgeführt, die nach Diskussion der offengelegten Sachverhalte die auf Interessenkonflikte hinweisen, von der LL-Gruppe beschlossen wurden.

Tabelle 14: Umgang mit Interessenkonflikten

Thema/Kapitel der Leitlinie	Zusammenfassendes Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung	Maßnahmen zur Reduktion des Verzerrungsrisikos durch Interessenkonflikte/weitere Aspekte zur Bewertung des Verzerrungsrisikos
Pazopanib	10x (Bauer, Bedke, Grünwald, Hohenberger, Juhasz-Böss, Kasper, Lindner, Reichardt, Ströbel, Wardelmann) moderate Interessenkonflikte aufgrund von finanziellen Beziehungen zur Firma Novartis	Interessenkonfliktsensitive Abstimmung mit TED / Systematischer Review und Bewertung durch externe Auftragnehmer ohne Interessenkonflikte
Eribulin	4x (Bedke, Grünwald, Kasper, Lindner) moderate Interessenkonflikte aufgrund von finanziellen Beziehungen zur Firma Eisai	Interessenkonfliktsensitive Abstimmung mit TED / Systematischer Review und Bewertung durch externe Auftragnehmer ohne Interessenkonflikte
Trabectedin	8 x (Bauer, Egerer, Grünwald, Kasper, Lindner, Reichardt, Sehouli, Wardelmann) moderate Interessenkonflikte aufgrund von finanziellen Beziehungen zur Firma PharmaMar	Interessenkonfliktsensitive Abstimmung mit TED / Systematischer Review und Bewertung durch externe Auftragnehmer ohne Interessenkonflikte
Hyperthermie	1 x (Lindner) hoher Interessenkonflikt aufgrund Eigentümerinteressen; Patentbesitz	Interessenkonfliktsensitive Abstimmung mit TED / Systematischer Review und Bewertung durch externe Auftragnehmer ohne Interessenkonflikte
Avapritinib	1 x (Bauer) moderater Interessenkonflikt aufgrund von finanziellen Beziehungen zur Firma Blueprint-Medicines	Interessenkonfliktsensitive Abstimmung im DELPHI-Verfahren/ Systematischer Review und Bewertung durch externe Auftragnehmer ohne Interessenkonflikte

12.3. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum: Weichgewebesarkom

12.3.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Steffi Derenz und Jessica Lobitz) zwischen dem 12.06.2020 und 24.06.2020 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patienten mit Weichteilsarkom in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär)

Suchbegriffe (ausführlich siehe Recherchestrategie der Datenbankrecherche):

dt: Sarkom, Weichteil* oder Weichgewebs* (*sarkom, *krebs, *tumor)

en: sarcoma*, soft tissue* (*sarcoma*, *neoplasm*, *tumor*)

MeSH: sarcoma, gastrointestinal stromal tumors, hemangioendothelioma, soft tissue neoplasms; malignant mesenchymal tumor (Supplementary Concept)

Intervention:

Suchbegriffe (ausführlich siehe Recherchestrategie der Datenbankrecherche):

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

MeSH: Quality Indicators, Health Care

quality, performance, indicator*, measure*)

Limits:

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2010 bis 06.2020).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Die Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind unter Kapitel [12.3.2.](#): Recherchestrategien dargelegt.

12.3.2. Recherchestrategien

12.3.2.1. Bibliographische Datenbanken

12.3.2.1.1. PubMed

Recherche erfolgte am: 19.06.2020

Search	Query	Items found
#1	Search: "sarcoma"[MeSH Terms]	137545
#2	Search: "gastrointestinal stromal tumors"[MeSH Terms]	6313
#3	Search: "hemangioendothelioma"[MeSH Terms]	3698
#4	Search: "soft tissue neoplasms"[MeSH Terms]	24555
#5	Search: "malignant mesenchymal tumor"[Supplementary Concept]	65
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	159885
#7	Search: sarcoma*[tiab] OR soft tissue sarcoma*[tiab] OR soft-tissue sarcoma*[tiab] OR soft tissue tumor[tiab] OR soft tissue tumors[tiab] OR soft tissue tumour*[tiab] OR soft tissue cancer*[tiab] OR soft tissue neoplasm*[tiab] OR liposarcoma*[tiab] OR leiomyosarcoma*[tiab] OR haemangioendothelio-sarcoma*[tiab] OR hemangioendotheliosarcoma*[tiab] OR haemangioendothelioma*[tiab] OR hemangioendothelioma*[tiab] OR haemangiosarcoma*[tiab] OR hemangiosarcoma*[tiab] OR angiosarcoma*[tiab] OR angioendothelioma*[tiab] OR 69aposisarcoma*[tiab] OR kaposi sarcoma*[tiab] OR kaposi's sarcoma*[tiab] OR kaposiform hemangioendothelioma*[tiab] OR kaposiform haemangioendothelioma*[tiab] OR gastrointestinal stromal tumor*[tiab] OR gastrointestinal stromal tumor*[tiab] OR gist[tiab] OR pleomorphic sarcoma*[tiab] OR spindle cell sarcoma*[tiab] OR round cell sarcoma*[tiab] OR epithelioid sarcoma*[tiab] OR undifferentiated sarcoma*[tiab] OR dedifferentiated sarcoma*[tiab] OR endometrial stromal sarcoma*[tiab] OR rhabdomyosarcoma*[tiab] OR myxofibrosarcoma*[tiab] OR fibrosarcoma*[tiab] OR myofibroblastic sarcoma*[tiab] OR malignant fibrous histiocytoma*[tiab] OR fibroblastoma*[tiab] OR fibrous tumor*[tiab] OR fibrous tumor*[tiab] OR malignant glomus tumor*[tiab] OR malignant glomus tumor*[tiab] OR myofibromatosis[tiab] OR malignant peripheral nerve sheath tumor*[tiab] OR malignant peripheral nerve sheath tumor*[tiab] OR intima sarcoma*[tiab] OR intimal sarcoma*[tiab] OR	180685

Search	Query	Items found
	epithelioid sarcoma*[tiab] OR desmoplastic small round cell tumor*[tiab] OR desmoplastic small round cell tumor*[tiab] OR clear cell tumor*[tiab] OR clear cell tumor*[tiab] OR clear cell sarcoma*[tiab] OR alveolar soft tissue sarcoma*[tiab] OR alveolar soft part sarcoma*[tiab] OR malignant mesenchymoma*[tiab] OR synovial sarcoma*[tiab] OR ewing sarcoma*[tiab] OR ewings sarcoma*[tiab] OR ewing's sarcoma*[tiab] OR chondrosarcoma*[tiab] OR osteosarcoma*[tiab] OR extra-renal rhabdoid tumor*[tiab] OR extra-renal rhabdoid tumor*[tiab]	
#8	Search: #6 OR #7	229511
#9	Search: (quality[tiab] OR performance[tiab]) AND (indicator[tiab] OR indicators[tiab] OR measure[tiab] OR measures[tiab])	272944
#10	Search: Quality Indicators, Health Care [MeSH Terms]	21224
#11	Search: #9 OR #10	286108
#12	Search: #8 AND #11	333
#13	Filter: #12 in the last 10 years, English, German	218
#14	Search: (#13) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]	209

12.3.2.1.2. Cochrane

Recherche erfolgte am 18.06.2020

Search	Query	Items found
#1	Search: MeSH descriptor: [Sarcoma] explode all trees	989
#2	Search: MeSH descriptor: [Gastrointestinal Stromal Tumors] explode all trees	146
#3	Search: MeSH descriptor: [Soft Tissue Neoplasms] explode all trees	210
#4	Search: *sarcoma*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3303
#5	Search: (gastrointestinal next stromal next tumo*):ti,ab,kw or (gi next stromal next tumo*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	455

Search	Query	Items found
#6	Search: (soft tissue):ti,ab,kw and (tumo* or cancer* or neoplas*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1556
#7	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	4469
#8	Search: ((quality OR performance):ti,ab,kw) AND ((indicator OR indicators OR measure OR measures):ti,ab,kw)	56373
#9	Search: MeSH descriptor: [Quality Indicators, Health Care] explode all trees	481
#10	Search: #8 OR #9	56680
#7	Search: #7 AND #10	105
#8	Filter: #7 with Cochrane Library publication date from Jun 2010 to Jun 2020, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials, Clinical Answers and Special collections NOT Editorial	96
	Cochrane Reviews: 4 / Trials: 92	
	Trials (92) NOT Studienregister (44 ICTRP/CZ.gov) [Embase (33), PubMed (21), CINAHL (7) - 13 Dubletten]	48
	Gesamt: 4 Reviews + 48 Trials	52

Anzahl der Treffer in Cochrane (52) nach Duplikatecheck mit PubMed (209): 42

Anzahl der Treffer insgesamt (PubMed und Cochrane): 251

12.3.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Suche erfolgte am: 12.06.2020

Institution	Quelle	Treffer
aQua-Institut (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen)	SQG (Sektorenübergreifende Qualität im Gesundheitswesen) https://sqq.de/front_content.php	0
	QISA (Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung) https://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index_04881.html	0
IQTiG (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen)	https://iqtig.org https://iqtig.org/qs-instrumente/qualitaetsindikatoren	0

12.3.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Suche erfolgte am: 12.06.2020

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality)	http://www.qualityindicators.ahrq.gov https://www.ahrq.gov/gam/summaries/index.html https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Modules/all_resources.aspx	0
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services)	https://cmit.cms.gov/CMIT_public/ListMeasures	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) http://qopi.asco.org/index.html https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/quality-oncology-practice-initiative/qopi-related-measures https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/qopi-reporting-registry	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information)	Health Indicators https://www.cihi.ca/en/health-indicators	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario)	Cancer System Quality Index – set of indicators https://www.csqi.on.ca/2019/indicators KEIN ZUGRIFF möglich!	-
ISD (Scotland Health Indicators)	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/ http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-QPI	0
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement https://digital.nhs.uk https://digital.nhs.uk/data-and-information	0

Institution	Quelle	Treffer
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	Performance Measures http://www.qualityforum.org/QPS http://www.qualityforum.org/Home.aspx	0
OECD (Health Care Quality Indicators)	http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm	0
RAND (Corporation Quality of Care Assessment Tools)	QA Tools http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1281.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	https://kce.fgov.be https://kce.fgov.be/en/all-reports?f%5B0%5D=pas_7209%3A7239	0

12.3.2.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de (Google Scholar)

Suchbegriffe:

Suche deutsch:

Qualitätsindikator Sarkom: 0 Treffer

Suche englisch:

"quality indicator" sarcoma: 2 Treffer

Recherchedatum: 22.06.2020

Anzahl der Treffer nach Screening: 2

12.3.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: Doppelpublikation

A2: andere Entität

A3: kein Qualitätsindikator

A4: Publikationsart (z. B.: Letter, Editorial)

A5: Volltext nicht verfügbar

12.3.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung (Pubmed): 6

Treffer nach Volltextsichtung: 2

[19, 20]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>Q1 1: Proportion of patients with subfascial tumor where MRI or CT of tumor has been performed</p>	Ja	Nein
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>Q1 2: Proportion of patients with intermediate or high-grade malignancy where chest CT or PET-CT has been performed</p>	Ja	Nein
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>Q1 4: Proportion of patients operated with insufficient surgical margin at primary surgery</p>	Ja	R0-Resektion: Q1 31 (WGS Extremitäten), 39 (primär kutane WGS), 43 (retroperitoneale WGS), 48 (lokalisierte gastrointestinale WGS, nicht GIST)
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>Q1 5: Proportion of patients admitted to postoperative radiation therapy who start therapy within 60 days after surgery</p>	Ja	<p>Ja, vgl. Q1 66 (zugrunde liegende Empfehlung 5.66: Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine prä- oder postoperative Strahlentherapie erfolgen.), bezogen auf WGS an Extremitäten und Körperstamm, aber keine zeitliche Komponente</p> <p>Zeitliche Komponente in Q1 71 lediglich bei präoperativer Bestrahlung abgebildet (zugrunde liegende Empfehlung 5.72: Die chirurgische Resektion nach präoperativer Strahlentherapie soll erst nach Abklingen der akuten Strahlenreaktion frühestens 3 Wochen und sollte nicht später als 8 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie erfolgen.)</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>QI 6: Proportion of patients seen at the first clinical follow-up within 6 months after the end of treatment</p>	Ja	Nein Nachsorge ist in den QI 92 bis 94 abgebildet, allerdings ohne expliziten Hinweis auf zeitliche Komponente. Empfehlung 8.2 der LL (sollte-Empfehlung) bzw. Hintergrundtext empfehlen in Jahr 1 und 2 ein Nachsorgeintervall von 3-6 Monaten (vgl. Tab. 16).
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>QI 7: Proportion of patients having a local recurrence within 5 years after the end of treatment</p>	Ja	Nein QI 79 bis 83 betreffen lediglich die Therapie des Lokalrezidivs. R0-Resektion s.o. (QI 4 dieser Tabelle)
<p><i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]</p> <p>QI 8: Proportion of patients having a metastasis within 5 years</p>	Ja	Nein QI 84 bis 91 betreffen lediglich die Therapie der metastasierten Erkrankung. R0-Resektion s.o. (QI 4 dieser Tabelle)
<u>Clinical Indicators:</u>		
<p><i>Hoekstra et al, 2017</i> [2]</p> <p>QI1: Pathology report: subtype</p> <p>In:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hospital volume (≥ 10 cases vs. < 10 cases) Hospital type (academic vs. general) Sarcoma research center (yes vs. no) 	Ja	Nein QI 19 fordert lediglich Angabe von WHO-Klassifikation, Dignitätsgruppe und ICD-O (wenn vorhanden), differenziert aber nicht nach Fallzahl und Art des Krankenhauses.
<p><i>Hoekstra et al, 2017</i> [20]</p> <p>QI2: Pathology report: grade</p> <ul style="list-style-type: none"> Unknow grade Liposarcoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma, excluding well-differentiated liposarcoma <p>In:</p>	Ja	Siehe vorangehenden QI

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> Hospital volume (≥ 10 cases vs. < 10 cases) Hospital type (academic vs. general) Sarcoma research center (yes vs. no) 		
<p><i>Hoekstra et al, 2017 [20]</i></p> <p>Q13: Residual disease following resection</p> <ul style="list-style-type: none"> Unknown resection status Microscopic residual disease (R1) excluding M1 and (retro)peritoneal tumors Macroscopic residual disease (R2) excluding M1 and (retro)peritoneal <p>In:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hospital volume (≥ 10 cases vs. < 10 cases) Hospital type (academic vs. general) Sarcoma research center (yes vs. no) 	Ja	R0-Resektion: QI 31 (WGS Extremitäten), 39 (primär kutane WGS), 43 (retroperitoneale WGS), 48 (lokalisierte gastrointestinale WGS, nicht GIST)
<p><i>Hoekstra et al, 2017 [20]</i></p> <p>Q14: Possible “whoops” resection</p> <ul style="list-style-type: none"> Resection of deep or large tumors (≥ 5 cm) without prior histopathologic confirmation <p>In:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hospital volume (≥ 10 cases vs. < 10 cases) Hospital type (academic vs. general) <p>Sarcoma research center (yes vs. no)</p>	Ja	Nein
<p><i>Hoekstra et al, 2017 [20]</i></p> <p>Q15: Radiotherapy excluding M1 and (retro) peritoneal tumors</p>	Ja	Nein Siehe auch QI 49 (zugrunde liegende Empfehlung 5.43: Kann nach einer

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> No radiotherapy neoadjuvant or adjuvant No adjuvant radiotherapy following R1 resection In: <ul style="list-style-type: none"> Hospital volume (≥ 10 cases vs. < 10 cases) Hospital type (academic vs. general) Sarcoma research center (yes vs. no) 		R1 Resektion eines Weichgewebesarkoms der Viszeralorgane/des Abdomens eine Nachresektion nicht erfolgen, so soll die Möglichkeit einer additiven Strahlentherapie geprüft werden.) Vgl. QI 66 (zugrunde liegende Empfehlung 5.66: Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine prä- oder postoperative Strahlen-therapie erfolgen.)

12.3.3.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 12.06.2020

Treffer: 0

12.3.3.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 12.06.2020

Treffer: 0

12.3.3.4. Suchmaschine

Recherche erfolgte am: 22.06.2020

Treffer: 2

12.3.3.4.1. Treffer: Sarcoma National Managed Clinical [21]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QPI 1 – Histological Diagnosis Patients with extremity sarcoma should have a histological diagnosis before undergoing a planned surgical resection.	Ja.	QI 8 (zugrunde liegende Empfehlung 4.7: Zur histologischen Sicherung eines Weichgewebesarkoms soll eine Stanzbiopsie oder eine Inzisionsbiopsie erfolgen. Entscheidend für die Wahl des Verfahrens ist die Erfahrung bei der Durchführung

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: Number of patients with extremity sarcoma who undergo a planned surgical resection who have a histological diagnosis before surgical resection takes place.</p> <p>Denominator: All patients with extremity sarcoma who undergo a planned surgical resection.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p>		<p>sowie der Verarbeitung und Untersuchung des gewonnenen Gewebes.), keine Bedingung einer geplanten Resektion.</p> <p>QI 28 (zugrunde liegende Empfehlung 5.1: Bei klinischem Verdacht und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Weichgewebesarkom soll dieses primär histologisch gesichert werden.), keine Bedingung einer geplanten Resektion.</p> <p>QI 42 (histologische Sicherung, bezogen auf Retroperitoneum)</p>
<p>QPI 2 – Multi Disciplinary Team Meeting</p> <p>Patients with extremity sarcoma should be discussed by a multidisciplinary team (MDT) prior to definitive treatment.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity sarcoma discussed at the MDT before definitive treatment.</p> <p>Denominator: All patients with extremity sarcoma.</p> <p>Exclusions: Patients who died before first treatment.</p>	Ja.	<p>Ja.</p> <p>QI 3 prätherapeutische Vorstellung im Tumorboard bei <u>allen</u> Patienten mit Erstdiagnose</p> <p>QI 37 „5.16: Patienten mit einem Weichgewebesarkom des Stadiums III soll präoperativ im Rahmen eines interdisziplinären Sarkomboards eine multimodale Therapie angeboten werden“</p> <p>QI 80 analog für Lokalrezidiv</p>
<p>QPI 3 – Clinical Staging</p> <p>Patients with extremity soft tissue sarcoma should be staged using the Tumour Node Metastases (TNM) staging system.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity soft tissue sarcoma who are clinically staged using TNM staging system prior to definitive treatment.</p> <p>Denominator: All patients with extremity soft tissue sarcoma.</p> <p>Exclusions: Patients with rhabdomyosarcomas.</p>	Ja.	<p>Nein.</p> <p>(Die jeweils aktuelle TNM-Klassifikation sollte angewendet werden.)</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QPI 4 – Surgical Margins</p> <p>Patients with extremity sarcoma undergoing surgical resection should have their tumour adequately excised.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity sarcoma who undergo surgical resection with curative intent where R0* resection is achieved.</p> <p>Denominator: All patients with extremity sarcoma who undergo surgical resection with curative intent.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p> <p>*R0 resection is a surgical resection where surgical margins are clear of microscopic disease.</p>	Ja.	<p>Ja,</p> <p>R0-Resektion: QI 31 (WGS Extremitäten), 39 (primär kutane WGS), 43 (retroperitoneale WGS), 48 (lokalisierte gastrointestinale WGS, nicht GIST)</p>
<p>QPI 5 – Molecular Staging of Gastrointestinal Stromal Tumour</p> <p>Patients with high or moderate risk gastrointestinal stromal tumour (GIST), small bowel GISTs and primary metastatic GIST should have mutational analysis within 6 months of diagnosis.</p> <p>Numerator: Number of patients with high or moderate risk GIST, small bowel GISTs and primary metastatic GIST who have mutational analysis within 6 months of diagnosis.</p> <p>Denominator: All patients with high or moderate risk GIST, small bowel GISTs and primary metastatic GIST at diagnosis.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p>	Ja.	<p>Ja, vgl. QI 26 (zugrunde liegende Empfehlung 4.38: Bei jedem GIST mit intermediärem/hohem Risiko sowie bei jedem metastasierten GIST soll eine Mutationsanalyse zumindest der Gene KIT (Exon 9, 11) und PDGFRA (Exon 18) durchgeführt werden. Wenn in diesen drei Loci keine Mutation zu detektieren ist, sollen weitere hot spot-Regionen molekularpathologisch untersucht oder der Fall an ein Referenz-Labor übersandt werden.)</p>
<p>QPI 6 – Limb Sparing Surgery</p> <p>Patients with extremity sarcoma should have primary limb-sparing surgery.</p>	Ja.	<p>Ja, vgl. QI 30 (zugrundeliegende Empfehlung 5.5: Bei Nachweis eines Weichgewebesarkoms der Extremitäten soll primär ein extremitätenerhaltendes Vorgehen angestrebt werden.)</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: Number of patients with extremity sarcoma who undergo a primary limb-sparing surgery.</p> <p>Denominator: All patients with extremity sarcoma.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p>		
<p>QPI 7 – Primary Flap Reconstruction</p> <p>Patients with extremity sarcoma should have successful1 primary flap reconstruction following surgical resection.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity sarcoma who undergo successful* primary flap reconstruction.</p> <p>Denominator: All patients with extremity sarcoma who undergo primary flap reconstruction.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p> <p>*Successful has been defined as patients who do not need to return to theatre for unplanned surgical debridement of a sufficient volume of the flap reconstruction such that secondary reconstruction is required.</p>	Ja.	Nein
<p>QPI 8 – Post Operative Radiotherapy</p> <p>Patients with a high grade, deep*, extremity soft tissue sarcoma should receive radiotherapy within 3 months of a planned marginal or wide local excision.</p> <p>Numerator: Number of patients, aged 16 and over, with grade 2 or 3, deep*, extremity soft tissue sarcoma undergoing a planned marginal or wide local excision who commenced postoperative radiotherapy within 3 months of surgery.</p> <p>Denominator: All patients, aged 16 and over, with grade 2 or 3, deep*,</p>	Ja.	<p>Ja, vgl. QI 66 (zugrundeliegende Empfehlung 5.66: Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine <u>prä- oder postoperative</u> Strahlentherapie erfolgen.), jedoch bezogen auf WGS der Extremitäten und des Körperstamms;</p> <p>Vgl. QI 67 (zugrunde liegende Empfehlung 5.68: Unabhängig vom Ergebnis der Nachresektion soll bei nicht erfolgter präoperativer Strahlentherapie bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen eine postoperative Strahlentherapie erfolgen.)</p> <p>Vgl. QI 81 (bezogen auf Lokalrezidiv bei WGS der Extremitäten und des Körperstamms)</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>extremity soft tissue sarcoma undergoing a planned marginal or wide local excision.</p> <p>Exclusions: Patients undergoing amputation. Patients who undergo a compartmentectomy. Patients who have had pre operative radiotherapy. Patients with rhabdomyosarcoma. Patients with a tumour superficial to the fascia.</p> <p>* Deep can be defined as: deep to fascia, this is determined radiologically.</p>		
<p>QPI 9 – Neo-adjuvant Systemic Anti Cancer Therapy for Osteosarcoma or Ewing’s Sarcoma</p> <p>Patients with osteosarcoma or Ewing’s sarcoma should receive neoadjuvant combination SACT when clinically indicated.</p> <p>Numerator: Number of patients with osteosarcoma or Ewing’s sarcoma who are under the age of 40 (50 for Ewing’s sarcoma) who undergo neoadjuvant combination SACT.</p> <p>Denominator: All patients with osteosarcoma or Ewing’s sarcoma who are under the age of 40 (50 for Ewing’s sarcoma).</p> <p>Exclusions: Patients undergoing emergency primary surgery or radiotherapy.</p>	Ja.	<p>QI 74</p> <p>5.84</p> <p>Bei Weichgewebesarkomen kleiner 5 cm (T1) soll unabhängig von Grading und Lokalisation keine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen. Diese Empfehlung gilt nicht für extraossäre Ewing Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome.</p>
<p>QPI 10 – Adjuvant Oncological Treatment for Gastrointestinal Stromal Tumours</p> <p>Patients with high risk* Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST) should commence adjuvant imatinib within 3 months of complete macroscopic resection.</p> <p>Numerator: Number of patients, aged 16 and over, with high risk*</p>	Ja.	Nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>GIST undergoing complete macroscopic resection who commence adjuvant imatinib within 3 months of complete macroscopic resection.</p> <p>Denominator: All patients aged 16 and over, with high risk* GIST undergoing complete macroscopic resection.</p> <p>Exclusions: Patients who are enrolled in a clinical trial.</p> <p>* High risk is defined as: patients with large GIST tumours that have a high chance of recurring.</p>		
<p>QPI 11a - 30 Day Mortality Following Curative Oncological Treatment</p> <p>30 day mortality following curative treatment for extremity and retroperitoneal sarcoma.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity or retroperitoneal sarcoma who receive oncological treatment with curative intent who die within 30 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with extremity or retroperitoneal sarcoma who receive curative oncological treatment.</p> <p>Exclusions: No exclusions.</p>	Ja.	Nein
<p>QPI 11b - 30 Day Mortality Following Palliative Oncological Treatment</p> <p>30 day mortality following curative treatment for extremity and retroperitoneal sarcoma.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity or retroperitoneal sarcoma who receive oncological treatment with palliative intent who die within 30 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with extremity or retroperitoneal sarcoma</p>	Ja.	Nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
who receive palliative oncological treatment. Exclusions: No exclusions.		

12.3.3.4.2. Swiss Sarcoma Network [22]

Inclusion: all WHO defined intermediate and malignant mesenchymal (bone and soft tissue) tumors referred to the respective institutions from 01.01.2020 until 30.06.2020

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI-1: appropriate local imaging before biopsy/treatment initiation (yes/no)	Nein.	Ja, vgl. QI 41 (zugrunde liegende Empfehlung 5.32: Bei Verdacht auf RPS soll vor einer Biopsie und therapeutischen Maßnahmen eine Schnittbildgebung von Abdomen und Becken, wenn möglich mit Kontrastmittelgabe, vorgenommen werden.)
QI-1.1: Diagnosis of malignant tumor considered/noted in the radiological report (yes/no)	Nein.	Vgl. vorangehenden QI
QI-2: time from 1 st patient contact to biopsy (if performed)	Nein.	Nein.
QI-3: type of biopsy: FNA, tru-cut (CT-or US-guided), open incisional, excisional biopsy, enucleation/whoops	Nein.	Ja, vgl. QI 7 (zugrundeliegende Empfehlung 4.6: Eine <u>Feinnadelbiopsie</u> zur Erstdiagnose eines Weichgewebesarkoms soll <u>nicht</u> durchgeführt werden.) QI 8 (zugrundeliegende Empfehlung 4.7: Zur histologischen Sicherung eines Weichgewebesarkoms soll eine <u>Stanzbiopsie</u> oder eine <u>Inzisionsbiopsie</u> erfolgen. Entscheidend für die Wahl des Verfahrens ist die Erfahrung bei der Durchführung

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL sowie der Verarbeitung und Untersuchung des gewonnenen Gewebes.)
<p>QI-4: time from biopsy to establishing diagnosis (1st path review & reference review)</p> <p>date of biopsy (D1); date of 1st path report (DBx1st); date of final path report from 1st institute (DBxFinal); date of submission for path review (DRevSub); date of final path review (DRevFinal)</p> <p>QI-4.1: Performance of 1st path institute (D1 to DBx1st)</p> <p>QI-4.2: Performance of review process (DRevSub to DRevFinal)</p> <p>QI-4.3: Performance of Path Analysis of Network (D1 to DRevFinal)</p> <ul style="list-style-type: none"> • if 1st institute equals reference institute, then QI-4.2 = QI-4.3 • to assess discrepancies of 1st and reference pathologists, we report on a.) no discrepancy, b.) discrepancy minor(not relevant for therapy eg grading, variant) /major(benign versus malignant, tumor type etc); and c.) not applicable 	Nein.	Nein.
<p>QI-5: time from biopsy until sarcoma board presentation</p>	Nein.	Nein
<p>QI-6: biopsy before initiation of treatment(yes/no)</p>	Nein.	Vgl. QP1 in Tabelle "Sarcoma National Managed Clinical"
<p>QI-7: biopsy performed in the center where the patient is operated: (yes/no)</p>	Nein.	Nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI-8: extent of disease at diagnosis (localized/locally advanced incl. whoops/metastatic)	Nein.	Nein
QI-9: time from SB to initiation of treatment	Nein.	Nein
QI-10: margin status (R0, R1, R2) at definitive surgery (STS)	Nein.	Ja, vgl. QI 4 in Tabelle zu <i>Jorgensen et al, 2016</i> [19]
QI-11: preoperative radiation therapy: (yes/no)	Nein.	Ja, vgl. QI 66 (zugrunde liegende Empfehlung 5.66: Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine prä- oder postoperative Strahlentherapie erfolgen.), bezogen auf WGS an Extremitäten und Körperstamm
QI-12: postoperative radiation therapy: (yes/no)	Nein.	Vgl. vorangehenden QI
QI-13: neo-adjuvant chemotherapy: (yes/no)	Nein.	Ja, vgl. QI 74 (zugrundeliegende Empfehlung 5.84: Bei Weichgewebesarkomen kleiner 5 cm (T1) soll unabhängig von Grading und Lokalisation keine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen. Diese Empfehlung gilt nicht für extraossäre Ewing Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome.)
QI-14: adjuvant chemotherapy (yes/no)	Nein.	Ja, vgl. QI 75 (zugrundeliegende Empfehlung 5.87: Bei Weichgewebesarkomen kleiner 5 cm (T1) soll unabhängig von Grading und Lokalisation keine adjuvante Chemotherapie erfolgen. Diese Empfehlung gilt nicht für extraossäre Ewing Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome.)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI-15: local relapse: yes/no If yes: date of relapse	Nein.	Nein. QI 79 bis 81 betreffen lediglich die Therapie des Lokalrezidivs.
QI-17: metastatic relapse: yes/no If yes: date of relapse	Nein.	Nein. QI 84 bis 91 betreffen lediglich die Therapie der metastasierten Erkrankung.
QI-18: Latest follow-up: no evidence of disease (NED); alive with disease (AWD); dead of disease (DOD); dead of other reasons (DOR); no assessment possible; lost to follow-up; other status; unknown	Nein.	Nein.

12.4. Evidenztabelle der INVICTUS-Studie

Outcome	Ripretinib N=85	Placebo N=44	Effect Estimate	GRADE		
Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial: Blay, JY 2020. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. ; 21 (7); 923-934*						
Dichotomous Outcomes						
OS - Time To Event	N=85	15.1 [12.3; 15.1]	N=44	6.6 [4.1; 11.6]	HR 0.36 [0.21; 0.62]	⊕⊕⊕⊖ ^{a,b}
PFS - Time To Event^{1,2,3}	N=85	4.7 [4.2; 8.2]	N=44	1.0 [0.9; 1.4]	HR 0.19 [0.12; 0.32]	⊕⊕⊕⊕ ^a
Age						
≥75	N=8	[;]	N=10	[;]	HR 0.03 [0; 0.56]	
18-64	N=57	[;]	N=22	[;]	HR 0.25 [0.14; 0.45]	
65-74	N=20	[;]	N=12	[;]	HR 0.18 [0.06; 0.56]	
ECOG						
0	N=38	[;]	N=19	[;]	HR 0.33 [0.16; 0.68]	
1 or 2	N=47	[;]	N=25	[;]	HR 0.1 [0.05; 0.21]	
Gender						
Female	N=38	[;]	N=18	[;]	HR 0.19 [0.09; 0.38]	
Male	N=47	[;]	N=26	[;]	HR 0.18 [0.1; 0.35]	
Number of prior therapies						
≥4	N=31	[;]	N=17	[;]	HR 0.24 [0.12; 0.51]	
3	N=54	[;]	N=27	[;]	HR 0.15 [0.08; 0.29]	
Race						
Non-white	N=13	[;]	N=7	[;]	HR 0.46 [0.15; 1.42]	
Not reported	N=8	[;]	N=4	[;]	HR 0.11 [0.01; 0.97]	
White	N=64	[;]	N=33	[;]	HR 0.14 [0.07; 0.25]	
Region						
Non-US	N=45	[;]	N=24	[;]	HR 0.23 [0.12; 0.43]	

Outcome	Ripretinib N=85		Placebo N=44		Effect Estimate	GRADE
	N	[;]	N	[;]		
US	N=40	[;]	N=20	[;]	HR 0.15 [0.07; 0.31]	
PFS - Time To Event ⁴	N=85	6.3 [4.6; 6.9]	N=44	1.0 [0.9; 1.7]	HR 0.15 [0.09; 0.25]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕
ORR - TuDD	N=85	8 (9.41%)	N=44	0 (0%)	RR 9.76 [0.55; 173.186]; p=0.1205	⊕⊕⊕⊕ ^a
TAE-D (Any)	N=85	1 (1.18%)	N=44	1 (2.27%)	RR 0.52 [0.033; 8.08]; p=0.6386	⊕⊕⊕⊕ ^a
TAE-Disc (Any)	N=85	4 (4.71%)	N=44	1 (2.27%)	RR 2.07 [0.239; 17.971]; p=0.5091	⊕⊕⊕⊕ ^a
TSAE (Any)	N=85	8 (9.41%)	N=44	3 (6.82%)	RR 1.38 [0.385; 4.945]; p=0.6205	⊕⊕⊕⊕ ^a

*Database cutoff: 29.05.2019

1: advanced GIST patients; 2: as per investigator assessment; 3: subgroup analyses listed in appendix; 4: assessed by BICR

a: hoher Anteil nicht in die Auswertung eingegangener Patienten (> 10 %); b: Post-hoc Analysis

Any: Any Grade; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death; TAE-Disc: Treatment-related Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; TSAE: Treatment-related Serious Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration

Continuous Outcomes

EQ-5D (VAS)	N=70	3.7 [-1.1; 8.6]	N=32	-8.9 [-15.9; -1.9]	[;]	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EORTC QLQ-C30 (Physical Function)	N=71	1,6 [-2.5; 5.7]	N=32	-8.9 [-14.8; -3]	MD 10.5 [3.4; 17.6]	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EORTC QLQ-C30 (Role Function) - Time To Change	N=70	3.5 [-3.4; 10.5]	N=42	-17.1 [-27; -7.1]	MD 20.6 [8.6; 32.6]	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}

*Database cutoff: 29.05.2019

a: hoher Anteil nicht in die Auswertung eingegangener Patienten (> 10 %); b: Outcome reporting bias - failing to report MCID

EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; MCID: Minimal Clinically Important Difference; Physical Function: Physical Function; Role Function: Role Function; VAS: Visual Analogue Scale

13. Literatur

1. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
2. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 407-15.
3. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
4. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
5. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
6. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.
7. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1311-6.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. 2. Auflage 2020 [cited 11.08.2021; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>].
9. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 2.1*. 2017; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>.
10. Demetri, G.D., et al., *Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network*. Ann Oncol, 2020. **31**(11): p. 1506-1517.
11. Bebb, D.G., et al., *Canadian Consensus for Biomarker Testing and Treatment of TRK Fusion Cancer in Adults*. Curr Oncol, 2021. **28**(1): p. 523-548.
12. Forsythe, A., et al., *A systematic review and meta-analysis of neurotrophic tyrosine receptor kinase gene fusion frequencies in solid tumors*. Ther Adv Med Oncol, 2020. **12**: p. 1758835920975613.
13. Hong, D.S., et al., *Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials*. Lancet Oncol, 2020. **21**(4): p. 531-540.
14. Doebele, R.C., et al., *Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials*. Lancet Oncol, 2020. **21**(2): p. 271-282.
15. Bayer Vital GmbH. *Fachinformation VITRAKVI® 25 mg/100 mg Hartkapseln*. 2021.
16. Roche Pharma AG. *Fachinformation Rozlytrek (Entrectinib)*. 2020.
17. Kummar, S., et al. *Larotrectinib Efficacy and Safety in Adult Patients With TRK Fusion Sarcomas*. 2020; Available from: <https://bit.ly/2L4pE8B> [abgerufen am 23.06.2021].
18. Chawla, S.P., et al. *An updated analysis of the clinical efficacy and safety of entrectinib in NTRK fusion-positive sarcoma*. 2020; Available from: <https://bit.ly/2WH4dwp> [abgerufen am 23.06.2021].
19. Jorgensen, P.H., G.S. Lausten, and A.B. Pedersen, *The Danish Sarcoma Database*. Clin Epidemiol, 2016. **8**: p. 685-690.
20. Hoekstra, H.J., et al., *Adherence to Guidelines for Adult (Non-GIST) Soft Tissue Sarcoma in the Netherlands: A Plea for Dedicated Sarcoma Centers*. Ann Surg Oncol, 2017. **24**(11): p. 3279-3288.
21. Sarcoma National Managed Clinical Network, N., South East and West of Scotland Cancer Networks *Audit Report Sarcoma Quality Performance Indicators. Clinical Audit Data: 01 April 2014 to 31 March 2015*. 2016; Available from: https://www.ssn.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/04/Final_Published_National_Sarcoma_QPI_Audit_Report_v1_0_160516.pdf.
22. Swiss Sarcoma Network, (SSN). *Quality Indicators: Standards of care based on CPG's*. 2020 23.06.2020]; Available from: https://www.swiss-sarcoma.net/pdf/indicators_of_quality.pdf.

Versionsnummer: 1.1

Erstveröffentlichung: 09/2021

Nächste Überprüfung geplant: 09/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online