

IQWiG-Berichte – Nr. 558

**Entscheidungshilfe zu
Biomarker-Tests bei
Brustkrebs – Addendum zum
Auftrag D14-01**

Addendum

Auftrag: P17-03
Version: 1.1
Stand: 15.11.2017

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs – Addendum zum Auftrag D14-01

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

18.05.2017

Interne Auftragsnummer:

P17-03

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Die Informationsmaterialien wurden unter Beteiligung von externen Sachverständigen erstellt.

Für die Inhalte des Addendums und der Informationsmaterialien ist allein das IQWiG verantwortlich.

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

Externe Sachverständige

- Rolf Kreienberg, Mainz
- Hilde Schulte, Neukirchen

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiter des IQWiG

- Martina Ehrlich
- Daniel Fleer
- Elke Hausner
- Klaus Koch
- Christoph Schürmann
- Beate Wiegard
- Beate Zschorlich

Schlagwörter: Tumormarker – Biologische, Mammatumoren – Mensch, Gesundheitsinformation, Entscheidungshilfe

Keywords: Tumor Markers – Biological, Breast Neoplasms, Health Information, Decision Aid

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
Kurzfassung	viii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Projektverlauf	4
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	4
3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	4
4 Methoden	5
4.1 Ermittlung von Erfahrungen und Informationsbedürfnissen von Frauen mit frühem Brustkrebs	5
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien	5
4.1.2 Fokussierte Informationsbeschaffung	7
4.1.2.1 Bibliografische Recherche	7
4.1.3 Selektion relevanter qualitativer Studien	7
4.1.4 Informationssynthese	7
4.2 Ermittlung und Festlegung von Nutzen und Schaden einer Chemotherapie sowie eines niedrigen, mittleren und hohen Rezidivrisikos für die Entscheidungshilfe	7
4.2.1 Ermittlung des Nutzens einer Chemotherapie	7
4.2.2 Ermittlung des Schadens einer Chemotherapie	7
4.2.3 Definition von niedrigem, mittlerem und hohem Rezidivrisiko	8
4.3 Bewertung der Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests unter Berücksichtigung des Abschlussberichts D14-01	10
4.4 Qualitative Nutzertestung	10
5 Ergebnisse	11
5.1 Ermittlung von Erfahrungen und Informationsbedürfnissen von Frauen mit frühem Brustkrebs	11
5.1.1 Ergebnis der fokussierten Informationsbeschaffung	11
5.1.2 Erfahrungen von Frauen mit frühem Brustkrebs	12
5.1.3 Potenzielle Informationsbedürfnisse von Frauen mit frühem Brustkrebs	14
5.2 Inhalte der Entscheidungshilfe	16
5.2.1 Bedeutung des Rezidivrisikos für die Entscheidungsfindung	16

5.2.2	Definition von niedrigem, mittlerem und hohem Rezidivrisiko	17
5.2.3	Therapieentscheidung anhand von Biomarker-Tests	17
5.2.4	Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests auf Basis des Abschlussberichts D14-01	19
5.3	Qualitative Nutzertestung	20
6	Einordnung des Arbeitsergebnisses	23
7	Fazit.....	24
8	Literatur	25
9	Studienlisten	30
9.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	30
Anhang A	– Suchstrategien	33
A.1	Suchstrategien der fokussierten Informationsbeschaffung nach qualitativen Studien ..	33
Anhang B	– Qualitative Nutzertestung	36
B.1	– Diskussionsleitfaden	36
B.2	– Testversion der Entscheidungshilfe	38
B.3	– Ergebnisprotokolle	47
Anhang C	– Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen.....	74
Anhang D	– Entscheidungshilfe	77

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien..... 6

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Ergebnis der systematischen Informationsbeschaffung und des
Literaturscreenings qualitativer Studien..... 12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CASP	Checkliste des Critical Appraisal Skills Programme
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
HER2/neu	Rezeptor des humanen epidermalen Wachstumsfaktors 2
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

Kurzfassung

Bei Frauen mit frühem Brustkrebs (primärem Mammakarzinom) kann der Krebs trotz Operation und Bestrahlung zurückkehren. Ob eine vorbeugende Chemotherapie sinnvoll ist, hängt vor allem davon ab, wie hoch das Rezidivrisiko einer Frau ist.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Projekts ist es, eine Entscheidungshilfe zu erstellen, die Frauen mit primärem Mammakarzinom bei der Entscheidung unterstützt, ob sie zur Abschätzung ihres persönlichen Rezidivrisikos einen biomarkerbasierten Test einsetzen wollen. Die Entscheidungshilfe soll die Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie verständlich erläutern, die Verfahren (Auswertung der klinisch-pathologischen Kriterien, Biomarker-Tests) zur Bestimmung des Rezidivrisikos verständlich erläutern und ihren Nutzen und Schaden darstellen sowie die ärztliche Aufklärung über Biomarker-Tests unterstützen.

Methoden

Für die Erstellung der Entscheidungshilfe wurden qualitative Studien herangezogen, um einen Eindruck von den Erfahrungen und Informationsbedürfnisse von Frauen mit frühem Brustkrebs zu den Themen Rezidivrisiko und Biomarker-Tests zu erhalten. Es wurde außerdem ermittelt, welchen Nutzen und welchen Schaden eine Chemotherapie haben kann. Zudem wurde definiert, was ein niedriges, mittleres und hohes Rezidivrisiko ist. Als Datengrundlage für die Bewertung der Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests diente der Abschlussbericht D14-01 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Die Entscheidungshilfe wurde einer qualitativen Nutzertesting unterzogen.

Ergebnisse

Aus den Ergebnissen der qualitativen Studien wurde abgeleitet, dass sich Frauen mit frühem Brustkrebs Informationen zum Rezidivrisiko vor und nach einer Behandlung wünschen. Sie interessieren sich dafür, ob Biomarker-Tests eine personalisierte Behandlung ermöglichen und wie die Testergebnisse im Vergleich zu anderen Verfahren abschneiden, die das Rezidivrisiko bestimmen. Außerdem möchten die Frauen wissen, welche Rolle das Ergebnis der Biomarker-Tests bei der Behandlungsentscheidung spielt.

Für die Entscheidungshilfe wurde für den Nutzen einer Chemotherapie eine durchschnittliche Reduktion des Rezidivrisikos um 30 % angenommen. Der Schaden einer Chemotherapie wird überwiegend qualitativ bewertet und eingeteilt in: Nebenwirkungen, die häufig auftreten, aber nicht lebensbedrohlich sind, Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein können sowie Nebenwirkungen, die nach der Chemotherapie das Leben beeinträchtigen können.

Als niedrig wird ein Rezidivrisiko von unter 5 % oder unter 10 % definiert, als hoch ein Rezidivrisiko von über 15 % oder über 20 % und als mittel ein Rezidivrisiko von 5 % bis 20 %.

Nach den Ergebnissen des Abschlussberichts D14-01 gibt es derzeit keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen bzw. Schaden einer biomarkerbasierten Strategie zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. Dies wird in der Entscheidungshilfe adressiert.

Die Nutzertestung zeigt, dass die Entscheidungshilfe ihren Zweck erfüllt. Die Entscheidungshilfe sollte jedoch nicht isoliert, sondern immer im Rahmen eines ärztlichen Beratungsgesprächs eingesetzt werden.

Fazit

Es wurde eine Entscheidungshilfe entwickelt, die Frauen mit primärem Mammakarzinom bei der Entscheidung unterstützt, ob sie zur Abschätzung ihres persönlichen Rezidivrisikos einen biomarkerbasierten Test einsetzen wollen. Folgende Themen werden darin adressiert:

- allgemeine Informationen zum Thema früher Brustkrebs
- Informationen zur Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie
- Informationen zu den Vor- und Nachteilen einer Chemotherapie
- Informationen zur Auswertung der klinisch-pathologischen Kriterien sowie zu Biomarker-Tests zur Bestimmung des Rezidivrisikos
- Aussagen zu den Vor- und Nachteilen der Verfahren

Die Nutzertestung zeigt, dass die Entscheidungshilfe ihren Zweck erfüllt.

Die Entscheidungshilfe kann die medizinischen Grundlagen für die Entscheidungsfindung für oder gegen einen Biomarker-Test (sowie für und gegen eine Chemotherapie) verständlich vermitteln. Dies ist die Voraussetzung für eine informierte Entscheidung für oder gegen einen Biomarker-Test. Wichtig ist allerdings, dass die Entscheidungshilfe gezielt im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung eingesetzt wird. Denn die Nutzertestung weist einerseits darauf hin, dass die Entscheidungshilfe das ärztliche Beratungsgespräch ergänzen und unterstützen kann. Andererseits zeigt sie, dass ein Gespräch über die Inhalte der Entscheidungshilfe zwingend erforderlich ist, um die Frauen mit der unbefriedigenden Evidenzlage nicht allein zu lassen und individuelle Fragen zu beantworten.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 18.05.2017 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der „Erstellung einer Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs“ beauftragt. Die Informationsmaterialien sollen Frauen mit primärem Mammakarzinom bei der Entscheidung unterstützen, ob sie zur Abschätzung ihres Rezidivrisikos einen biomarkerbasierten Test einsetzen wollen. Die Entscheidungshilfe soll die Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie verständlich erläutern, die verschiedenen Verfahren und ihre Vor- und Nachteile zur Bestimmung des Rezidivrisikos darstellen und die ärztliche Aufklärung unterstützen.

Vom Rezidivrisiko hängt ab, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Chemotherapie einen Nutzen hat: Je geringer das Rezidivrisiko ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Frau von der Chemotherapie profitiert. Für die Therapieentscheidung ist aber auch der Schaden einer Chemotherapie relevant, der vom Rezidivrisiko im Wesentlichen unabhängig ist. Letztlich beeinflusst das Rezidivrisiko die Gesamtbewertung einer Chemotherapie, die aus der Abwägung von Nutzen und Schaden resultiert.

Zur Abschätzung des Rezidivrisikos werden die klinisch-pathologischen Kriterien herangezogen. Sie werden routinemäßig bestimmt [1]. Dass mithilfe der klinisch-pathologischen Kriterien das Rezidivrisiko für jede Frau mit frühem Brustkrebs geschätzt werden kann, zeigt beispielsweise die Bedeutung, die die aktuelle Leitlinie zum Mammakarzinom [1] den pathomorphologischen Untersuchungen beimisst, sowie der Einsatz eines an Adjuvant Online! angelehnten Verfahrens in Studien wie der RCT MINDACT [2]. Die Publikation Orucevic 2017 [3] zeigt außerdem, dass es mit den klinisch-pathologischen Kriterien möglich ist, die Ergebnisse eines Biomarker-Tests (niedriges oder hohes Rezidivrisiko gemäß Oncotype DX) zu rekonstruieren.

Zur Abschätzung des Rezidivrisikos werden Frauen mit frühem Brustkrebs, bei denen keine eindeutige (pauschale) Behandlungsempfehlung für oder gegen eine Chemotherapie möglich ist, außerdem Biomarker-Tests angeboten. Biomarker-Tests ermitteln nicht nur das Rezidivrisiko: Die Hersteller leiten daraus in der Regel eine Empfehlung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie ab.

Es ist Standard, Frauen mit Brustkrebs im Sinne einer gemeinsamen (partizipativen) Entscheidungsfindung an Behandlungsentscheidungen zu beteiligen. Voraussetzung ist ein patientenzentriertes Gespräch, in dem die Ärztin oder der Arzt die Patientin umfassend aufklärt und individuelle Belange der Frau wie ihre Ängste, spezifische Belastungen, Präferenzen und Informationsbedürfnisse berücksichtigt. Begleitende schriftliche Informationen können eine informierte Entscheidungsfindung der Frau unterstützen [1].

Die Grundlage für die Informationsmaterialien dieses Projekts bilden die Ergebnisse des Abschlussberichts D14-01 des IQWiG [4]. Ziel des Abschlussberichts D14-01 war die

Nutzenbewertung einer biomarkerbasierten Strategie zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie im Vergleich zu einer biomarkerunabhängigen Entscheidungsstrategie oder einer 2. biomarkerbasierten Entscheidungsstrategie. Als Zielpopulation wurden Patientinnen mit primärem Hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Mammakarzinom und 0 bis 3 befallenen Lymphknoten berücksichtigt.

Nach den Ergebnissen des Abschlussberichts gibt es derzeit keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen bzw. Schaden einer biomarkerbasierten Strategie zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie beim primären Mammakarzinom.

2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Projekts ist:

- Die Erstellung einer Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs. Diese soll Frauen mit frühem Brustkrebs bei der Entscheidung unterstützen, ob sie zur Abschätzung ihres persönlichen Rezidivrisikos einen biomarkerbasierten Test einsetzen wollen.

Die Entscheidungshilfe soll:

- die Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie verständlich erläutern,
- die Verfahren (Auswertung der klinisch-pathologischen Kriterien, Biomarker-Tests) zur Bestimmung des Rezidivrisikos verständlich erläutern und ihren Nutzen und Schaden darstellen und
- die ärztliche Aufklärung über Biomarker-Tests unterstützen.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der G-BA hat am 18.05.2017 das IQWiG mit der Erstellung einer Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs als Addendum zum Abschlussbericht D14-01 beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Addendum 1.1 im Vergleich zum Addendum 1.0

Im Vergleich zur Version 1.0 ergaben sich folgende Änderungen:

In der Version 1.1 wurden die demografischen Angaben der Teilnehmerinnen der qualitativen Nutzertesting (Abschnitt B.3) angepasst.

4 Methoden

Die Erstellung der Informationsmaterialien folgte den Methoden und Prozessen des IQWiG zur Erstellung von Gesundheitsinformationen [5].

Die Erarbeitung der Informationsmaterialien erfolgte schrittweise:

- 1) Ermittlung von Erfahrungen und Informationsbedürfnissen zur Einschätzung des Rezidivrisikos, zu Biomarker-Tests und zu adjuvanter Chemotherapie bei frühem Brustkrebs
- 2) Ermittlung und Festlegung von Nutzen und Schaden einer Chemotherapie sowie eines niedrigen, mittleren und hohen Rezidivrisikos für die Entscheidungshilfe
- 3) Bewertung der Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests auf Basis des Abschlussberichts D14-01
- 4) Erstellung der Informationsmaterialien
- 5) Qualitative Nutzertestung der Informationsmaterialien

4.1 Ermittlung von Erfahrungen und Informationsbedürfnissen von Frauen mit frühem Brustkrebs

Es wurde eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung nach qualitativen Studien durchgeführt. Ziel dieser Suche war es herauszufinden, welche Erfahrungen und potenziellen Fragen zu diesem Themengebiet bestehen.

Insbesondere sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Erfahrungen und Schwierigkeiten bestehen rund um die Themen Rezidivrisiko, Biomarker-Tests und adjuvante Chemotherapie bei frühem Brustkrebs?
- Welche potenziellen Fragen haben Frauen mit frühem Brustkrebs zum Rezidivrisiko und zu Biomarker-Tests und welche Informationen werden dazu gewünscht?

Die eingeschlossenen qualitativen Studien sollten Erwartungen, subjektive Erfahrungen und individuelles Handeln bezüglich der Entscheidungsfindung für oder gegen eine Chemotherapie bei frühem Brustkrebs oder anderer Themen in diesem Zusammenhang beschreiben.

4.1.1 Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien

Damit eine Studie berücksichtigt wurde, musste sie bestimmte Grundvoraussetzungen erfüllen. Die Beurteilung der Qualität der qualitativen Studien beruhte auf folgenden Aspekten (angelehnt an die Checkliste des Critical Appraisal Skills Programme [CASP] [6]):

- Sind die Forschungsfrage und / oder Ziele der Studie beschrieben?
- Ist die Stichprobenziehung (Samplingstrategie) beschrieben?
- Ist die Stichprobe (das Sample) beschrieben und für die Fragestellung geeignet?
- Sind die Methoden und der Kontext der Datenerhebung beschrieben und für das Thema geeignet?
- Sind die Methoden der Datenauswertung beschrieben?
- Waren mindestens 2 Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftler an der Auswertung der Daten beteiligt?
- Ist der Prozess der Datenanalyse transparent und nachvollziehbar beschrieben?
- Sind die Ergebnisse der Studie klar ausgewiesen?

Die folgende Tabelle 1 beschreibt die Kriterien für den Einschluss qualitativer Studien.

Tabelle 1: Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien

Einschlusskriterien	
E1	Zielpopulation <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit frühem Brustkrebs (nicht fortgeschritten oder metastasiert) ▪ Angehörige
E2	Zum Thema: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Einschätzung Rezidivrisiko und Chemotherapie bei Frauen mit frühem Brustkrebs
E3	Studientyp <ul style="list-style-type: none"> ▪ qualitative Studie ▪ Mixed-Methods-Studie
E4	Übertragbarkeit: Stichprobe stammt aus einem mit Deutschland vergleichbaren Kulturkreis
E5	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
E6	Vollpublikation verfügbar und keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
E7	nachvollziehbar beschriebene Studie nach festgelegten Qualitätskriterien (siehe Abschnitt 4.1.1)
E8	Publikationszeitpunkt: 2007 oder später veröffentlicht

4.1.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

4.1.2.1 Bibliografische Recherche

Die systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung nach relevanten qualitativen Studien (Mixed-Methods-Studien bzw. der qualitative Teil der Mixed-Methods-Studien wurden den qualitativen Studien zugeordnet) wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- MEDLINE,
- PsycINFO,
- CINAHL.

4.1.3 Selektion relevanter qualitativer Studien

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Alle als relevant eingestuften Studien wurden durch eine 2. Reviewerin begutachtet. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden Reviewerinnen gelöst.

4.1.4 Informationssynthese

Die in den Studien berichteten Ergebnisse wurden deskriptiv zusammengefasst und potenzielle Informationsbedürfnisse zur Einschätzung des Rezidivrisikos, zu Biomarker-Tests und zu adjuvanter Chemotherapie bei frühem Brustkrebs identifiziert.

4.2 Ermittlung und Festlegung von Nutzen und Schaden einer Chemotherapie sowie eines niedrigen, mittleren und hohen Rezidivrisikos für die Entscheidungshilfe

4.2.1 Ermittlung des Nutzens einer Chemotherapie

Im Abschlussbericht D14-01 wurde für den Nutzen einer Chemotherapie eine durchschnittliche Reduktion des Rezidivrisikos um 20 % angenommen. Der Abschlussbericht stellt aber ebenfalls fest, dass aktuelle Therapieregime mit Hochdosis und Kombinationen unterschiedlicher Substanzen Risikoreduktionen bis zu 30 % erzielen können. Für die Entscheidungshilfe wird auf diese Schätzung zurückgegriffen [7].

4.2.2 Ermittlung des Schadens einer Chemotherapie

Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen der verschiedenen Chemotherapieregime sind für Frauen mit frühem Brustkrebs in der Literatur unzureichend dokumentiert. Das erschwert es, valide Informationen zum Schaden einer Chemotherapie bereitzustellen. Frauen benötigen für ihre Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie jedoch Angaben zu Nutzen und

Schaden einer Chemotherapie. Eine Herausforderung bestand darin, die Nebenwirkungen einer Chemotherapie in der Entscheidungshilfe bestmöglich darzulegen.

Im Abschlussbericht D14-01 wurde im Rahmen einer Modellrechnung das Risiko für chemotherapiebedingte zusätzliche Hospitalisierungen und Notaufnahme-Besuche innerhalb von 12 Monaten nach Diagnose angelehnt an Hasset 2006 [8] auf 10 % geschätzt. Damit beschränkt sich der Abschlussbericht auf vorwiegend akute schwerwiegende Nebenwirkungen („serious adverse effects“) innerhalb des ersten Jahres einer Chemotherapie.

Es können jedoch Nebenwirkungen auftreten, die nicht in diese Kategorie fallen und dennoch für eine Frau bedeutend sein können. Wie leicht oder schwer die Nebenwirkungen (zu ertragen) sind und ob sie reversibel sind, sind Informationen, die den Frauen helfen können, den Schaden einer Chemotherapie für sich und für ihre Lebenssituation zu bewerten.

Hierzu zählen schwere Nebenwirkungen, die sehr lange anhalten, irreversibel sind oder erst Jahre nach der Chemotherapie auftreten. In der Entscheidungshilfe wird die Häufigkeit exemplarisch für die Nebenwirkungen Herzinsuffizienz Grad 3 bis 4 und Leukämie angegeben [9,10].

Außerdem haben sehr viele Frauen mit Nebenwirkungen zu tun, die zwar nicht lebensbedrohlich sind, die die Frau aber psychisch belasten und ihren Alltag wesentlich beeinträchtigen können. Zu den bekanntesten dieser Nebenwirkungen zählen Haarausfall sowie Übelkeit und Erbrechen [11]. Viele dieser Nebenwirkungen sind zeitlich begrenzt, und sie verschwinden, wenn die Chemotherapie beendet wird [11]. In der Entscheidungshilfe werden diese Nebenwirkungen qualitativ thematisiert.

4.2.3 Definition von niedrigem, mittlerem und hohem Rezidivrisiko

Ob eine Chemotherapie sinnvoll ist oder nicht, hängt entscheidend vom Ausgangsrisiko für ein Rezidiv ab.

Niedriges Rezidivrisiko

Als niedrig wird ein Rezidivrisiko definiert, das so niedrig ist, dass Ärztinnen und Ärzte von einer Chemotherapie abraten. Aus medizinischer Sicht überwiegt hier der Schaden einer Chemotherapie ihren Nutzen.

International gibt es keinen Konsens über einen Grenzwert, bei dem in der Gesamtbewertung einer Chemotherapie unter Berücksichtigung des möglichen Schadens ein Nutzen abgeleitet werden kann [4]. Häufig wird ein 10-Jahres-Rezidivrisiko von 10 % als Grenzwert definiert, unter dem eine Chemotherapie nicht mehr empfohlen wird. Im Abschlussbericht D14-01 wurde ein Grenzwert von 5 % festgelegt, der erforderlich ist, um einen Nutzen einer Chemotherapie abzuleiten. Unterhalb eines 10-Jahres-Rezidivrisikos von 5 % erscheint eine Chemotherapie nicht mehr sinnvoll. Aus einer im Rahmen des Abschlussberichts D14-01 erstellten Modellrechnung geht hervor, dass bei diesem Grenzwert 1000 Patientinnen den

Nebenwirkungen einer Chemotherapie ausgesetzt werden, um schätzungsweise 10 Rezidive zu vermeiden (Annahme einer Risikoreduktion von 20 %). Für dieses Projekt wurde ein Rückfallrisiko von weniger als 5 % oder weniger als 10 % als niedrig definiert.

Hohes Rezidivrisiko

Als hoch wird ein Rezidivrisiko definiert, das so hoch ist, dass Ärztinnen und Ärzte eine Chemotherapie empfehlen. Aus medizinischer Sicht überwiegt der Nutzen einer Chemotherapie ihren Schaden.

Literatur zur Definition eines hohen Rezidivrisikos ist nicht bekannt. Verschiedene qualitative Studien weisen jedoch darauf hin, dass Frauen mit Brustkrebs Angst vor einem Rezidiv haben [12-14]. Viele Frauen sind bereit, schwere Nebenwirkungen und große Strapazen in Kauf zu nehmen für eine kleine Chance, nicht erneut zu erkranken [15]. Dieser Aspekt dürfte auch die Bewertung der Chemotherapie aus ärztlicher Sicht beeinflussen und deutet auf einen eher niedrigen Grenzwert für ein (im Sinne einer Behandlungsempfehlung) hohes Rezidivrisiko hin.

Für dieses Projekt wurde ein Rückfallrisiko von über 15 % oder über 20 % als hoch definiert. Daraus ergibt sich, dass bei einem 10-Jahres-Rezidivrisiko von 20 % durch Anwendung einer adjuvanten Chemotherapie etwa 6 von 100 Frauen vor einem Rezidiv bewahrt werden können (Annahme einer Risikoreduktion von 30 %). Bei einem 10-Jahres-Rezidivrisiko von 15 % können durch Anwendung einer adjuvanten Chemotherapie etwa 5 von 100 Frauen vor einem Rezidiv bewahrt werden.

Mittleres Rezidivrisiko

Bei einem mittleren Rezidivrisiko ist es aus medizinischer Sicht weniger klar, ob die Vor- oder die Nachteile einer Chemotherapie überwiegen, sodass der persönlichen Gewichtung eine größere Rolle zukommt.

Laut Abschlussbericht D14-01 ist bei Frauen mit primärem Hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Mammakarzinom und 0 bis 3 befallenen Lymphknoten keine eindeutige (pauschale) Behandlungsempfehlung für oder gegen eine Chemotherapie möglich. Bei diesen Frauen zeigen einige der klinisch-pathologischen Kriterien in unterschiedliche Richtungen.

4.3 Bewertung der Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests unter Berücksichtigung des Abschlussberichts D14-01

Um einen Nutzen von Biomarker-Tests ableiten zu können, müssen diese mindestens eine der folgenden Anforderungen erfüllen:

- Der Biomarker-Test muss in der Lage sein festzustellen, welche Frauen einen Rückfall bekommen. Das heißt, er kann nicht nur das durchschnittliche Rezidivrisiko einer Gruppe von Frauen bestimmen, sondern vorhersagen, ob eine ganz bestimmte Frau erkranken wird. Das würde bedeuten, der Test kann vorhersagen, ob eine ganz bestimmte Frau eine Chemotherapie benötigt oder nicht.
- Der Biomarker-Test muss in der Lage sein, das Rezidivrisiko für eine Gruppe von Frauen präziser vorherzusagen, als das mit den klinisch-pathologischen Kriterien möglich ist.

Würden Biomarker-Tests eine dieser Anforderungen erfüllen, könnten sie die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie auf eine solidere Basis stellen.

Als Datengrundlage für die Bewertung der Vor- und Nachteile von Biomarker-Tests wurden die im Abschlussbericht D14-01 eingeschlossenen Studien herangezogen und entsprechend der Fragestellung ausgewertet.

Die Grenzen einer Therapieentscheidung anhand von Biomarker-Tests werden in der Entscheidungshilfe unter Berücksichtigung von Herstellerangaben dargestellt. Exemplarisch werden 4 Biomarker-Tests genauer beschrieben (MammaPrint, Oncotype DX, Prosigna und Femtelle) [16-24]. Sie werden zurzeit im Rahmen von Studien untersucht, das heißt, es werden weitere Daten zu ihrem Nutzen und Schaden erwartet.

4.4 Qualitative Nutzertestung

Die Informationsmaterialien wurden einer qualitativen Nutzertestung unterzogen, welche von einem externen Dienstleister durchgeführt wurde. Die Nutzertestung hatte das Ziel Akzeptanz, Verständlichkeit und Vollständigkeit der Materialien zu überprüfen, sodass konkrete Verbesserungsvorschläge abgeleitet werden konnten.

Die Nutzertestung erfolgte im Rahmen zweier Fokusgruppen.

Für eine Fokusgruppe wurden Frauen mit frühem Brustkrebs gesucht, denen kein Biomarker-Test angeboten wurde, für die andere Fokusgruppe waren es Frauen mit frühem Brustkrebs, denen ein Biomarker-Test angeboten wurde.

Auf Basis der Ergebnisse der qualitativen Nutzertestung wurden die Informationsmaterialien überarbeitet. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden die medizinische Vorgeschichte der Testerinnen und ihre Erfahrung mit Biomarker-Tests einbezogen.

5 Ergebnisse

5.1 Ermittlung von Erfahrungen und Informationsbedürfnissen von Frauen mit frühem Brustkrebs

5.1.1 Ergebnis der fokussierten Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A.1. Die Suche fand am 24.03.2017 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 9.1.

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 12 qualitative Studien [12-14,25-33] identifiziert werden.

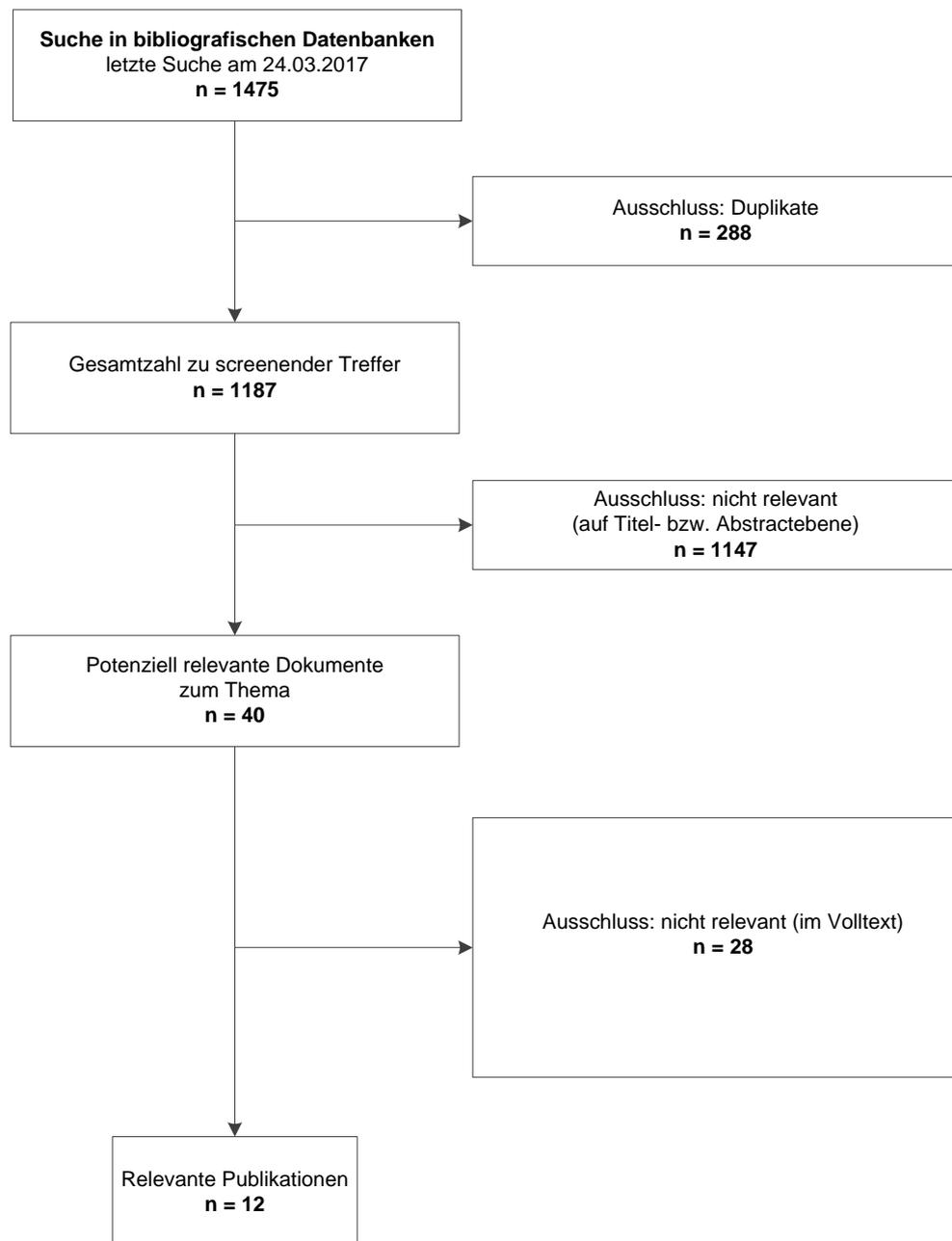


Abbildung 1: Ergebnis der systematischen Informationsbeschaffung und des Literaturscreenings qualitativer Studien

5.1.2 Erfahrungen von Frauen mit frühem Brustkrebs

Rezidivrisiko

Viele Frauen haben Angst, dass der Brustkrebs bei ihnen wiederkehrt oder eine andere Krebserkrankung auftritt [12-14]. Manche Frauen sind sogar davon überzeugt, erneut zu erkranken, obwohl die Ärztin oder der Arzt ihnen versichert, dass der Krebs komplett entfernt wurde [12].

Die Angst vor einem Rezidiv kann im Laufe der Zeit schwanken, sie ist aber fester Bestandteil des Alltags der Frauen [12,14]. Besonders große Angst haben Frauen vor dem Tod und dem Sterbeprozess [33]. Frauen ängstigen sich zudem vor möglichen Schmerzen, Leiden oder einem Kontrollverlust [33]. Einige Frauen haben Angst, vieles nicht mehr machen oder erleben zu können [33]. Einige Frauen beschreiben, dass sie sich mit der Angst vor einem Rezidiv allein gelassen fühlen [12].

Manche Frauen haben das Gefühl, keine Kontrolle über den Krebs, ein mögliches Rezidiv und ihr Leben zu haben [12,13].

Biomarker-Tests – Einstellungen und Erwartungen

Die Einstellung der Frauen zu Biomarker-Tests wird von ihren Erwartungen an und ihrer Meinung über eine Chemotherapie beeinflusst [28]. Die Frauen glauben, dass Biomarker-Tests dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und daher zuverlässigere Ergebnisse liefern [28]. Kaum eine Frau stellt die Validität der Testergebnisse infrage oder diskutiert mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt mögliche Limitationen des Tests [28]. Die Frauen begründen ihre positive Einstellung zu Biomarker-Tests damit, dass diese ihnen eine gewisse Sicherheit vermitteln in einer Situation, die für sie verwirrend ist. Sie würden bei widersprüchlichen Meinungen Klarheit schaffen und werden als „wahr“ bewertet [25,28].

Die Frauen glauben, dass Biomarker-Tests eine auf sie zugeschnittene, personalisierte Behandlungsempfehlung geben können [25,28]. Ihnen ist oft nicht klar, dass Biomarker-Tests auf populationsbezogenen Schätzungen und Kohortenstudien basieren [28].

Eine kanadische Studie weist darauf hin, dass einige Frauen erstmals aus den Medien oder von Bekannten erfahren, dass es Biomarker-Tests gibt [27]. Dadurch kann bei manchen Frauen der Eindruck entstehen, dass ihnen der Test aus Kostengründen vorenthalten wird [27].

Biomarker-Tests – Testergebnisse

Während viele Frauen verstehen, dass die Testergebnisse aufzeigen, ob sie eine Chemotherapie in Anspruch nehmen sollen oder nicht, sind manche Frauen unsicher, was die Testergebnisse über ihr Rezidivrisiko aussagen [28]. Viele Frauen berichten, dass die Testergebnisse sie überfordern und dass es ihnen sehr schwer fällt, diese zu interpretieren [28,31].

Es gibt Missverständnisse darüber, welche Tumoreigenschaften im Rahmen eines Biomarker-Tests im Labor untersucht werden [28]. Die Frauen sind zudem an den Informationen des Arztbriefes interessiert, die ihnen helfen, ihr persönliches Rezidivrisiko einzuordnen und zu verstehen [26].

Entscheidungsfindung

Es ist davon auszugehen, dass Frauen mit frühem Brustkrebs in der Regel an der Therapieentscheidung beteiligt werden wollen. Es werden jedoch verschiedene Barrieren für eine Beteiligung beschrieben [26]:

- Die Ärztin oder der Arzt geht nicht auf die Sorgen der Frau ein.
- Die Chirurgin oder der Chirurg bereitet die Frau nicht auf das Gespräch mit der Onkologin oder dem Onkologen vor.
- Der Frau fehlen Informationen über ihre Therapiemöglichkeiten.
- Der Frau wird nicht aktiv angeboten, sich zu beteiligen.

Bedenken gegenüber einer Chemotherapie

Viele Frauen benötigen nach der Erstbehandlung erst einmal eine Pause, bevor sie sich in der Lage sehen, die nächste Behandlung zu beginnen [32]. Diesen Wunsch äußern viele jedoch ungerne gegenüber ihrer Ärztin oder ihrem Arzt [32].

Einige Frauen haben Angst vor unerwünschten Wirkungen der Chemotherapie [32]. Sie sorgen sich zudem, eine dauerhafte Belastung für ihr soziales Umfeld zu sein [32]. Sie möchten für ihre Familie da sein [32].

5.1.3 Potenzielle Informationsbedürfnisse von Frauen mit frühem Brustkrebs

Aus den Ergebnissen der eingeschlossenen qualitativen Studien wurden folgende potenzielle Informationsbedürfnisse abgeleitet:

Rezidivrisiko

- Wie hoch ist das Risiko, dass der Krebs ohne Behandlung zurückkehrt?
- Wie hoch ist das Risiko, dass der Krebs nach einer Behandlung zurückkehrt?
- Ist eine Heilung möglich? Ab welchem Zeitpunkt gelte ich als „geheilt“?
- Was können mögliche körperliche Anzeichen dafür sein, dass der Krebs zurückgekehrt ist? Und wann muss ich zum Arzt?

Behandlung

- Wie verläuft eine adjuvante Chemotherapie?
- Wie können vorhandene weitere Erkrankungen behandelt werden, wenn eine Chemotherapie gemacht wird?
- Was gibt es für neue wissenschaftliche Erkenntnisse in der Krebsbehandlung?

Biomarker-Test

- Erhalte ich durch den Test individuelle Informationen für eine personalisierte Behandlung?
- Was sagt das Testergebnis über meinen Gesundheitszustand aus?
- Wie valide sind die Testergebnisse? Wie valide sind die Testergebnisse im Vergleich zu den anderen Methoden der Risikoabschätzung?
- Wie genau sind die Testergebnisse?
- Wer kann einen Biomarker-Test nutzen?
- Was kostet ein Biomarker-Test?
- Wie läuft ein Biomarker-Test ab?
- Was wird im Labor untersucht?
- Wann liegen die Ergebnisse vor?
- Was bedeutet „Biomarker“?
- Was bedeuten die Wahrscheinlichkeiten? Wie kann ich das interpretieren?
- Sind die Biomarker-Tests die wissenschaftlich beste Möglichkeit der Risikoabschätzung?
- Ist ein Biomarker-Test ein medizinischer Fortschritt im Sinne einer besseren Behandlung?

Behandlungsentscheidung

- Welche Bedeutung hat ein Biomarker-Test für die Behandlungsentscheidung? Kann ich mitentscheiden?
- Welche Entscheidungen kann und soll ich übernehmen?
- Wie kann ich mit der Eigenverantwortung umgehen?
- Wie gehe ich damit um, wenn ich den Eindruck habe, dass die Ärztin oder der Arzt eine vorgefertigte Meinung unabhängig vom Biomarker-Testergebnis hat?
- Was kann ich machen, wenn ich eine andere Meinung als die Ärztin oder der Arzt habe?
- Wie sieht die Versorgung / der Arztkontakt während der adjuvanten Chemotherapie aus? Welche Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner gibt es in dieser Zeit?
- Wie viele Termine habe ich und bei wem?
- Ist eine Pause zwischen der primären Behandlung und der adjuvanten Behandlung möglich? Wie lange kann die Pause sein?

Emotionale Belastung: Angst und Sorgen

- Wie kann ich mit der Angst vor einem Rezidiv umgehen?
- Wie kann ich mit dem Gefühl des Kontrollverlustes umgehen?

Soziales Umfeld

- Wie kann ich meine Familie vor Belastungen schützen?
- Wie gehe ich mit belastenden sozialen Kontakten um?

Sterben und Tod

- Wie kann ich mich mit dem Thema Sterben / Tod auseinandersetzen?
- Wie kann ich mit anderen darüber sprechen? Was hilft dabei?

Bewältigungsstrategien

- Wie finde ich die beste Strategie im Umgang mit der Erkrankung und der Angst vor einem Rezidiv?
- Wo finde ich Unterstützung?
- Wo finde ich passende Informationen?

Angehörige

- Wie kann ich mit der emotionalen Belastung meiner Partnerin umgehen?
- Wie kann ich meiner Partnerin helfen?

Die identifizierten potenziellen Informationsbedürfnisse ermöglichen es, sich in die Situation und emotionale Lage einer Frau mit frühem Brustkrebs hineinzusetzen. Bei der Erstellung der Entscheidungshilfe wurden Informationsbedürfnisse berücksichtigt, die mit der Beauftragung durch den G-BA und den Zielen der Entscheidungshilfe in Zusammenhang stehen. Dies waren insbesondere allgemeine potenzielle Informationsbedürfnisse zu den Themen Rezidivrisiko und Biomarker-Tests. Darüber hinaus flossen allgemeine potenzielle Informationsbedürfnisse beispielsweise zur Entscheidungsfindung und zur emotionalen Belastung aufgrund der Krebserkrankung in die Entscheidungshilfe ein.

5.2 Inhalte der Entscheidungshilfe**5.2.1 Bedeutung des Rezidivrisikos für die Entscheidungsfindung**

Die Entscheidungshilfe informiert darüber, dass die klinisch-pathologischen Kriterien routinemäßig herangezogen werden, um das Rezidivrisiko einer Frau zu bestimmen.

- Die Entscheidungshilfe stellt den Frauen Handwerkszeug zur Verfügung, das sie benötigen, um mithilfe ihres Rezidivrisikos eine Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie treffen zu können:
 - Die Entscheidungshilfe veranschaulicht grafisch unterstützt auf einer Doppelseite an 3 Beispielen für die Rezidivrisiken 5 %, 10 % und 20 %, wie sich das Ausgangsrisiko für Rezidive auf den möglichen Nutzen einer Chemotherapie auswirkt.

- Die Entscheidungshilfe klärt schematisch über den möglichen Schaden einer Chemotherapie auf und unterscheidet lebensbedrohliche und nicht lebensbedrohliche sowie akute und langfristige Nebenwirkungen.
- Die Entscheidungshilfe widmet einen eigenen Abschnitt dem Abwägen von Nutzen und Schaden einer Chemotherapie.
- Die Entscheidungshilfe beschreibt das Rezidivrisiko als einen wichtigen Faktor für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Darüber hinaus macht sie auf weitere mögliche entscheidungsrelevante Faktoren aufmerksam (wie weitere Erkrankungen der Frau, ihre Wertvorstellungen, Wünsche, Sorgen oder ihre Lebenssituation) und betont die Individualität der Entscheidung.
- Die Entscheidungshilfe erklärt, wie ein Rezidivrisiko zu interpretieren ist: als Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv. Mit diesem statistischen Verständnis können die Frauen eine informierte Entscheidung treffen sowohl für oder gegen eine Chemotherapie als auch für oder gegen einen Biomarker-Test.

5.2.2 Definition von niedrigem, mittlerem und hohem Rezidivrisiko

Die Entscheidungshilfe unterscheidet basierend auf den in Abschnitt 4.2.3 dargelegten Überlegungen ein

- niedriges Rezidivrisiko von unter 5 % oder unter 10 %,
- hohes Rezidivrisiko von über 15 % oder über 20 % und
- mittleres Rezidivrisiko von 5 % bis 20 %.

Die Einteilung bietet den Leserinnen eine

- Orientierung bei der Beurteilung des eigenen Rezidivrisikos,
- Orientierung bei der Bewertung der Biomarker-Tests, die das Rezidivrisiko nach eigenen Maßstäben in niedrig und hoch einteilen, und
- Hilfestellung, um die Beratung, Empfehlung oder Bedenken der Ärztin oder des Arztes für oder gegen eine Chemotherapie zu verstehen.

5.2.3 Therapieentscheidung anhand von Biomarker-Tests

Die meisten Hersteller von Biomarker-Tests ziehen bei einem bestimmten Rezidivrisiko eine Grenze und sprechen eine Behandlungsempfehlung aus. Sie ordnen das von ihrem Test ermittelte Rezidivrisiko einer festen Kategorie zu, zum Beispiel der Kategorie „niedriges Rezidivrisiko“ oder „hohes Rezidivrisiko“. (Einige Biomarker-Tests verfügen auch über eine mittlere Kategorie.) Die Grenzen für die Kategorien werden nach eigenen Maßstäben gezogen und können bei verschiedenen Biomarker-Tests unterschiedlich sein. Zudem beruhen die Kategorien in der Regel auf dem Fernrezidivrisiko. Das heißt, die Biomarker-Tests liefern keine Informationen über das Risiko für lokale und lokoregionale Rezidive [16-24].

Die Kategorisierung kann bei den Frauen jedoch den Eindruck erwecken, eindeutig zu sein und die Entscheidung über die weitere Behandlung auf eine verlässlichere Basis zu stellen als eine Entscheidung ohne Biomarker-Test. Diese mögliche Fehleinschätzung wird dadurch gefördert, dass Biomarker-Tests damit beworben werden, die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zu erleichtern (siehe Abschnitt 5.1.2). Die mit der Kategorisierung verbundene Behandlungsempfehlung kann dann in den Augen der Frauen wie die „einzig richtige“ erscheinen.

Ohne Biomarker-Test würde eine Frau im Gespräch mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt abwägen, ob für sie bei ihrem Rezidivrisiko eine Chemotherapie infrage kommt oder nicht. Wertvorstellungen und Bedürfnisse der Frau, ihre Sorgen, Wünsche sowie ihre konkrete Lebenssituation würden einbezogen werden.

Dass die Kategorisierung der Biomarker-Tests irreführend sein kann, zeigt die RCT MINDACT für den MammaPrint-Test [2]. Aus den 5-Jahres-Zwischenergebnissen geht hervor, dass von den Frauen, denen gemäß MammaPrint-Test ein niedriges Risiko attestiert wird und die keine Chemotherapie erhalten haben, etwa 10 % innerhalb von 5 Jahren erneut erkranken und / oder sterben und etwa 6 % ein Fernrezidiv bekommen. Als „niedrig“ definiert der Hersteller ein Fernrezidivrisiko von höchstens 10 %. Jegliche Rezidive, die im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen entdeckt und als behandlungsbedürftig eingestuft werden, stellen jedoch patientenrelevante Ereignisse dar. Das bedeutet: Von den Frauen mit „niedrigem Risiko“ gemäß MammaPrint waren bereits nach 5 Jahren 10 % erneut erkrankt und / oder gestorben und es ist zu erwarten, dass nach 10 Jahren Beobachtungszeit mehr als 10 % erneut erkrankt und / oder gestorben sein werden. Aus dem Informationsangebot des Herstellers geht jedoch nicht immer eindeutig hervor, dass die Kategorisierung nur auf Fernrezidiven basiert – und dass sie andere Rezidive außer Acht lässt. Dadurch kann das Risiko, erneut an Brustkrebs zu erkranken, unterschätzt werden.

Bisher konnte nicht gezeigt werden, dass Biomarker-Tests dazu beitragen, die Behandlung zu optimieren und dass sie informierte Entscheidungen unterstützen.

Die Entscheidungshilfe informiert darüber, dass Biomarker-Tests die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie nur auf den ersten Blick erleichtern. Sie klärt darüber auf, dass

- die Kategorisierung des Rezidivrisikos zwar den Eindruck erweckt, eindeutig und richtig zu sein, dass die Einschätzung des Rezidivrisikos – zum Beispiel als „niedrig“ oder „hoch“ – jedoch nach den Maßstäben des Herstellers erfolgt und nicht aufgrund eines allgemeinen wissenschaftlichen Konsenses.
- dass für die Kategorisierung außerdem in der Regel nur das Rückfallrisiko für Fernrezidive herangezogen wird, wodurch das Rückfallrisiko unterschätzt wird.
- dass die Behandlungsempfehlung auf der herstellerbasierten Kategorisierung des Rezidivrisikos fußt, ohne weitere individuelle Aspekte der Frau zu berücksichtigen, wie

ihre persönliche Bewertung der Vor- und Nachteile einer Chemotherapie vor dem Hintergrund ihrer Wertvorstellungen, Bedürfnisse, Wünsche und Sorgen.

5.2.4 Evidenz zu den Vor- und Nachteilen von Biomarker-Tests auf Basis des Abschlussberichts D14-01

Insgesamt lagen für keinen der Biomarker-Tests aussagekräftige Daten zu Nutzen und Schaden vor.

Die im Abschlussbericht D14-01 eingeschlossenen Prognosestudien liefern keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung. Zum einen haben sie einen hohen Anteil von Patientinnen in der Analyse nicht berücksichtigt [34-42]. Zum anderen fehlen Prognosestudien, die untersucht haben, ob Biomarker-Tests das Rezidivrisiko präziser vorhersagen können, als es mit den klinisch-pathologischen Kriterien möglich ist. Daraus folgt:

- Es ist unklar, ob Biomarker-Tests eine relevante Anzahl Patientinnen identifizieren können, deren Rezidivrisiko so gering ist, dass sie auf eine Chemotherapie verzichten können.
- Es ist unklar, ob Biomarker-Tests das Rezidivrisiko präziser vorhersagen können, als es mit den klinischen-pathologischen Kriterien möglich ist.

Die Daten der 2 eingeschlossenen RCTs sind nur bedingt aussagekräftig:

- Die RCT Martin 2014 [43] (10 Jahre Beobachtungszeit) konnte keinen Nutzen des EndoPredict-Tests für die Auswahl zwischen 2 Chemotherapien zeigen. Ein Vergleich zwischen einer Strategie mit EndoPredict-Test zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie im Vergleich zu einer biomarkerunabhängigen Entscheidungsstrategie lag nicht vor.
- Die laufende RCT MINDACT [2] untersucht den Effekt einer Chemotherapie verglichen mit keiner Chemotherapie bei Frauen, bei denen sich die Ergebnisse des MammaPrint-Tests und des an Adjuvant Online! angelehnten Verfahrens (Auswertung der klinisch-pathologischen Kriterien) unterscheiden und zu unterschiedlichen Behandlungsempfehlungen führen. Dadurch beschränkt die RCT MINDACT ihre Aussagekraft auf Frauen mit diskordanten Ergebnissen beider Testverfahren. Da der Adjuvant-Online!-Rechner nicht mehr im Internet zur Verfügung steht, bleibt unklar, welche Rezidivrisiken bei der Anwendung des an Adjuvant! Online angelehnten Algorithmus als niedrig beziehungsweise hoch eingestuft wurden.
 - Die 5-Jahres-Zwischenergebnisse der noch laufenden RCT MINDACT deuten nicht auf einen Nutzen des Biomarker-Tests MammaPrint hin. Aus ihnen geht hervor, dass mit etwa 3 zusätzlichen Rezidiven und mit etwa einem zusätzlichen Todesfall zu rechnen ist, wenn 100 Frauen aufgrund des MammaPrint-Testergebnisses „niedriges Rezidivrisiko“ auf eine Chemotherapie verzichten. Aufgrund der Unsicherheit könnten es aber auch 6 zusätzliche Rezidive aller Art und 3 zusätzliche Todesfälle sein. Es ist

denkbar, dass es in der Gesamtbewertung einer Chemotherapie für eine Frau unter diesen Umständen nicht infrage kommt, auf eine Chemotherapie zu verzichten.

- Die 5-Jahres-Zwischenergebnisse lassen ebenfalls nicht erwarten, dass nach 10 Jahren Beobachtungszeit ein Nutzen für Patientinnen abgeleitet werden kann, bei denen aufgrund des MammaPrint-Tests eine Chemotherapie vermieden wird (siehe Abschnitt 5.2.3).

Die Entscheidungshilfe stellt den Frauen Handwerkszeug zur Verfügung, das sie dazu befähigt einzuschätzen, wie ein mit einem Biomarker ermitteltes Rezidivrisiko und die darauf basierende Behandlungsempfehlung zu bewerten sind. Die Entscheidungshilfe informiert darüber, dass

- Biomarker-Tests nicht vorhersagen können, ob eine ganz bestimmte Frau einen Rückfall haben wird oder nicht. Daraus resultiert, dass sie auch nicht vorhersagen können, ob eine ganz bestimmte Frau eine Chemotherapie benötigt oder nicht.
- unklar ist, ob Biomarker-Tests das Rezidivrisiko präziser vorhersagen können, als es mit den klinischen-pathologischen Kriterien möglich ist. Verschiedene Biomarker-Tests können zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen.

5.3 Qualitative Nutzertestung

Auf Basis der Ergebnisprotokolle zur qualitativen Nutzertestung (siehe Abschnitt B.3) wurden die Informationsmaterialien überarbeitet.

Bei der Auswertung der Protokolle wurde die medizinische Vorgeschichte der Testerinnen einbezogen. Außerdem wurde berücksichtigt, dass Testerin Nr. 282 (Testpersonen-Infopaket Nr. 24) nach Angaben des externen Dienstleisters meinungsbildend war. Die anderen Testerinnen ihrer Fokusgruppe stimmten ihren Aussagen überwiegend zu oder widersprachen ihr nicht. Testerin 468 der gleichen Fokusgruppe vertrat hingegen inhaltlich eine Gegenposition.

Überdies wurde berücksichtigt, dass Testerin 722 (Testpersonen-Infopaket Nr. 25) an triple-negativem Brustkrebs erkrankt war sowie eine Mutation des BRCA-Gens aufwies und eindeutig nicht der Zielgruppe der Entscheidungshilfe entspricht. Nach Angaben des externen Dienstleisters war sie während des Gesprächs emotional sehr erregt, wich wiederholt von den Inhalten der Entscheidungshilfe ab und fokussierte auf triple-negativen Brustkrebs.

Übergreifende Erkenntnisse aus der qualitativen Nutzertestung

Aus den Ergebnisprotokollen geht hervor, dass die Testerinnen nicht ausreichend zuordnen können, an welche Zielgruppe sich die Entscheidungshilfe wendet. Ihnen ist außerdem nicht klar, welche Position die Entscheidungshilfe beziehungsweise der Ersteller der Entscheidungshilfe gegenüber Biomarker-Tests vertritt. Es scheint sie zu verwirren, dass in einer Entscheidungshilfe über Biomarker-Tests diese erst am Ende thematisiert werden und

dann zwar neutral bewertet werden, dabei aber keine eindeutigen / sicheren Aussagen möglich sind.

Diese Erkenntnisse verdeutlichen, wie wichtig ein begleitendes ärztliches Gespräch ist. Es ist vorgesehen, dass die Entscheidungshilfe die ärztliche Aufklärung über Biomarker-Tests unterstützt. Idealerweise wird sie eingebettet in ein umfassendes Gespräch über die Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie und die Beratung, ob die Frau zur Abschätzung ihres persönlichen Rezidivrisikos – zusätzlich zu den klinisch-pathologischen Kriterien – einen biomarkerbasierten Test einsetzen möchte. Dass die Frauen an der Bedeutung der klinisch-pathologischen Kriterien und ihres Rezidivrisikos grundsätzlich interessiert sind, geht aus der Nutzertesting hervor. Allerdings scheinen diese Informationen derzeit nicht gemeinhin im ärztlichen Beratungsgespräch verankert zu sein.

Die Unzufriedenheit der Frauen mit der Entscheidungshilfe spiegelt die unbefriedigende Evidenzlage wider. Die Frauen werden vor die Wahl gestellt, ob sie einen Biomarker-Test machen wollen oder nicht, und wünschen sich eine klare Aussage, ob dieser für sie sinnvoll ist oder nicht. Stattdessen müssen sie erfahren, dass unklar ist, ob Biomarker-Tests das Rezidivrisiko präziser vorhersagen können, als es mit den klinischen-pathologischen Kriterien möglich ist, und dass für Biomarker-Tests kein Nutzen für die Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie abgeleitet werden kann. Diesen Konflikt kann eine Entscheidungshilfe nur ansatzweise lösen.

Für die Akzeptanz der Entscheidungshilfe könnte es hinderlich sein, dass Biomarker-Tests gemäß der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie zum Mammakarzinom in der Versorgung ihren Platz haben. In dieser Fassung von August 2017 wurde Konsens erzielt, dass ausreichende Evidenz für einen klinischen Nutzen verschiedener Biomarker-Tests für Frauen mit primärem Hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Mammakarzinom und 0 befallenen Lymphknoten vorliegt, sodass Biomarker-Tests eingesetzt werden können (Empfehlungsgrad 0) [44].

Die Nutzertesting lässt insgesamt den Schluss zu, dass die Entscheidungshilfe ihren Zweck unter geeigneten Bedingungen erfüllen kann. Sie kann die medizinischen Grundlagen für die Entscheidungsfindung für oder gegen einen Biomarker-Test (sowie für und gegen eine Chemotherapie) verständlich vermitteln.

Änderungen der Informationsmaterialien

Die Änderungen der Informationsmaterialien auf Basis der Nutzertesting sind im Folgenden zusammengefasst.

- In der Entscheidungshilfe wurde eine kurze Definition von frühem Brustkrebs ergänzt. Dadurch wird Frauen, denen dieser Begriff nicht geläufig ist, verdeutlicht, an wen genau sich die Entscheidungshilfe wendet.
- Es wurde in der Einleitung ergänzt, dass sich die Entscheidungshilfe in 2 Teile gliedert. Es wird erklärt, dass sich der erste Teil mit den medizinischen Grundlagen befasst, die für das weitere Verständnis der Inhalte erforderlich sind. Erst im zweiten Teil geht es um Biomarker-Tests und ihre Möglichkeiten beziehungsweise Grenzen.
- Bereits in der Einleitung werden Biomarker-Tests kritisch bewertet. So werden die Leserinnen nicht erst am Ende der Entscheidungshilfe erfahren, dass Biomarker-Tests ihre Hoffnungen nicht erfüllen können.
- Es wurde im Text ergänzt, dass die Möglichkeit besteht, sich eine zweite Meinung einzuholen.
- Es wurden verschiedene redaktionelle Änderungen vorgenommen, um das Verständnis zu erleichtern oder zu verbessern, zum Beispiel:
 - Die Formulierung, dass ein Rückfall schwieriger zu behandeln ist als Krebs, der das erste Mal auftritt, wurde geändert. In den Augen der Teilnehmerinnen war sie nicht verständlich beziehungsweise verharmloste sie ein Rezidiv.
 - Um Missverständnisse über den möglichen Effekt einer Chemotherapie vorzubeugen, wurde die angenommene, durchschnittliche Risikoreduktion von etwa 30 % als „ein Drittel“ angegeben.
 - Die Erläuterung der verschiedenen Biomarker-Tests wurde etwas gestrafft. Testerinnen, denen kein Biomarker-Test angeboten wurde, überforderte die Darstellung der Biomarker-Tests, während Testerinnen, die sich bereits mit Biomarker-Tests auseinandergesetzt hatten, die Darstellung als gut bewerteten.
 - Der Aspekt, dass eine Chemotherapie eine (psychische) Belastung für die Frauen darstellt, wurde hervorgehoben.
 - Es wurden Fachbegriffe besser ausgearbeitet.

6 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Nach der Operation eines frühen Brustkrebses stehen die Frauen vor der schwerwiegenden und komplexen Entscheidung, ob sie eine Chemotherapie in Anspruch nehmen sollen oder nicht. Die Bewertung der Vor- und Nachteile einer Chemotherapie basiert auf einer teils unsicheren Datenlage und auf statistischen Wahrscheinlichkeiten. Sie ist außerdem vielschichtig und von individuellen Aspekten einschließlich der Wertvorstellungen und der Bedürfnisse einer Frau abhängig. Die Entscheidung dürfte für viele Frauen trotz ärztlicher Unterstützung schwierig sein.

Biomarker-Tests werden in erster Linie als Test beworben, der den Frauen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie erleichtert. Die Frage nach der Anwendung eines Biomarker-Tests stellt sich den Frauen zu einer Zeit, die gewöhnlich von Angst, Unsicherheit, Überforderung und Überbelastung der Frau geprägt ist [12-14,28,33,45]. In dieser Zeit sind viele Frauen vermutlich empfänglich für die Werbeversprechen der Hersteller und hinterfragen sie nicht. Frauen, die einen Biomarker-Test angewendet haben, folgen häufig der Behandlungsempfehlung des Test-Herstellers [28,45-47]. Umso wichtiger ist es, den Frauen die Grenzen von Biomarker-Tests aufzuzeigen, mit dem Ziel, ihnen ein realistisches Bild zu vermitteln.

Um im Hinblick auf Biomarker-Tests eine informierte Entscheidung treffen zu können, muss den Frauen bekannt sein, welche Informationen ihnen ohne Biomarker-Test zur Verfügung stehen und wie diese Informationen einzuordnen und zu bewerten sind. Deshalb ist es wichtig, dass Frauen verständlich darüber aufgeklärt werden,

- wie hoch ihr (auf den klinisch-pathologischen Kriterien basierendes) Rezidivrisiko ist,
- wie das Rezidivrisiko zu interpretieren ist und
- welche Bedeutung ihm für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zukommt.

Die Entscheidungshilfe kann die ärztliche Beratung zum Rezidivrisiko und zu weiteren Behandlungen unterstützen und ist in Zusammenhang damit zu sehen. Im Rahmen eines patientenzentrierten Gesprächs sollte sie persönlich von der Ärztin oder dem Arzt oder von kompetentem Fachpersonal ausgehändigt werden. Dies stellt nicht nur sicher, dass die Entscheidungshilfe die richtige Zielgruppe erreicht. Es ermöglicht überdies – wie in der aktuellen Leitlinie zum Mammakarzinom gefordert –, die individuellen Belange der Frau wie ihre Ängste, spezifischen Belastungen, Präferenzen und Informationsbedürfnisse zu berücksichtigen [1]. Die Übergabe sollte mit dem Angebot verbunden sein, mögliche Fragen nach der Lektüre zu klären und für die Entscheidungsfindung für oder gegen einen Biomarker-Test unterstützend zur Verfügung zu stehen.

7 Fazit

Es wurde eine Entscheidungshilfe entwickelt, die Frauen mit primärem Mammakarzinom bei der Entscheidung unterstützt, ob sie zur Abschätzung ihres persönlichen Rezidivrisikos einen biomarkerbasierten Test einsetzen wollen. Folgende Themen werden darin adressiert:

- allgemeine Informationen zum Thema früher Brustkrebs
- Informationen zur Bedeutung des Rezidivrisikos für die persönliche Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie
- Informationen zu den Vor- und Nachteilen einer Chemotherapie
- Informationen zur Auswertung der klinisch-pathologischen Kriterien sowie zu Biomarker-Tests zur Bestimmung des Rezidivrisikos
- Aussagen zu den Vor- und Nachteilen der Verfahren

Die Nutzertesting zeigt, dass die Entscheidungshilfe ihren Zweck erfüllt.

Die Entscheidungshilfe kann die medizinischen Grundlagen für die Entscheidungsfindung für oder gegen einen Biomarker-Test (sowie für und gegen eine Chemotherapie) verständlich vermitteln. Dies ist die Voraussetzung für eine informierte Entscheidung für oder gegen einen Biomarker-Test. Wichtig ist allerdings, dass die Entscheidungshilfe gezielt im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung eingesetzt wird. Denn die Nutzertesting weist einerseits darauf hin, dass die Entscheidungshilfe das ärztliche Beratungsgespräch ergänzen und unterstützen kann. Andererseits zeigt sie, dass ein Gespräch über die Inhalte der Entscheidungshilfe zwingend erforderlich ist, um die Frauen mit der unbefriedigenden Evidenzlage nicht allein zu lassen und individuelle Fragen zu beantworten.

8 Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutschen Krebsgesellschaft, Deutschen Krebshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 07.2012 [Zugriff: 12.09.2017]. URL: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf.
2. Cardoso F, Van't Veer LJ, Bogaerts J, Slaets L, Viale G, Delaloe S et al. 70-Gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(8): 717-729.
3. Orucevic A, Bell JL, McNabb AP, Heidel RE. Oncotype DX breast cancer recurrence score can be predicted with a novel nomogram using clinicopathologic data. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 163(1): 51-61.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom: Abschlussbericht; Auftrag D14-01 [online]. 15.12.2016 [Zugriff: 05.12.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 457). URL: https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
6. Critical Appraisal Skills Programme. 10 questions to help you make sense of qualitative research: qualitative research checklist [online]. 31.05.2013 [Zugriff: 09.05.2017]. URL: http://media.wix.com/ugd/dded87_29c5b002d99342f788c6ac670e49f274.pdf.
7. Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, Clarke M et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012; 379(9814): 432-444.
8. Hassett MJ, O'Malley AJ, Pakes JR, Newhouse JP, Earle CC. Frequency and cost of chemotherapy-related serious adverse effects in a population sample of women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(16): 1108-1117.
9. Tao JJ, Visvanathan K, Wolff AC. Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Breast* 2015; 24(Suppl 2): S149-S153.
10. Mackey JR, Martin M, Pienkowski T, Rolski J, Guastalla JP, Sami A et al. Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(1): 72-80.
11. National Cancer Institute. Cancer treatment: side effects [online]. 29.04.2015 [Zugriff: 14.09.2017]. URL: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects>.

12. Berman MB. The experience of fear of cancer recurrence among early-stage breast cancer survivors [Dissertation]. Berkeley: Wright Institute; 2013.
13. Klimek Yingling JA. Negotiating emotional order: a grounded theory of the survivorship process in women who have completed treatment for breast cancer. Newark: The State University of New Jersey; 2013. URL: <https://rucore.libraries.rutgers.edu/rutgers-lib/40413/PDF/1/>.
14. Trusson D, Pilnick A, Roy S. A new normal?: Women's experiences of biographical disruption and liminality following treatment for early stage breast cancer. Soc Sci Med 2016; 151: 121-129.
15. Hamelinck VC, Bastiaannet E, Pieterse AH, Jannink I, Van de Velde CJ, Liefers GJ et al. Patients' preferences for surgical and adjuvant systemic treatment in early breast cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev 2014; 40(8): 1005-1018.
16. Nanostring Technologies. Prognostic information to enhance treatment decisions: Prosigna annotated patient report [online]. 2013 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: https://www.nanostring.com/application/files/5714/9262/8774/Prosigna_Annotated_Patient_Report_US.PDF.
17. NanoString Technologies. Packungsbeilage: Prosigna-Gensignaturtest für die Brustkrebs-Prognostik [online]. 11.2016 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: http://prosigna.com/docs/PI/Package_Insert_Prosigna_Assay_German.pdf.
18. Genomic Health. Besser entscheiden über die weitere Behandlung Ihrer Patientinnen: der Oncotype DX Text erlaubt die individuelle Beurteilung des zu erwartenden Nutzens einer Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs im frühen Stadium [online]. 2012 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: http://www.oncotypeiq.com/-/media/Files/oncotypedx/Breast/Germany/Brochures/Leave-Behind-Brochure_20121031_DE.pdf.
19. Genomic Health. Oncotype DX breast recurrence score: eine Informationsbroschüre von GenomicHealth [online]. 2016 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: [http://www.meine-therapieentscheidung.de/-/media/International_Images_Files_KW/DE_D_Patient%20Education%20Brochure%20\(002\).pdf](http://www.meine-therapieentscheidung.de/-/media/International_Images_Files_KW/DE_D_Patient%20Education%20Brochure%20(002).pdf).
20. American Diagnostica. FAQ: häufig gestellte Fragen (FAQ) zum FEMTELLE Test [online]. [Zugriff: 16.10.2017]. URL: <http://www.femtelle.de/de/aerzte-laboratorien/FAQ.php>.
21. American Diagnostica. FEMTELLE uPA/PAI-1-Test: es muss nicht immer Chemotherapie sein; nutzen Sie den neuen FEMTELLE-Test zum Zeitpunkt der ersten Operation [online]. 2003 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: <http://www.femtelle.de/de/patienten-selbsthilfegruppen/Broschueren-Bestellung.php>.

22. Agendia. Hilfe bei der Entscheidung: brauche ich eine Chemotherapie? [online]. 2017. URL: <http://www.mammaprint.de/wp-content/uploads/2017/08/MammaPrint-Brochure-DACH.pdf>.
23. Agendia. Test results [online]. [Zugriff: 16.10.2017]. URL: <http://www.agendia.com/healthcare-professionals/breast-cancer/test-results/>.
24. Agendia. Diagnose Brustkrebs... was nun? [online]. 2015 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: http://www.agendia.com/media/404276-Folder-A4_DUI.pdf.
25. Pellegrini I, Rapti M, Extra JM, Petri-Cal A, Apostolidis T, Ferrero JM et al. Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis: breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012; 21(2): 242-250.
26. O'Brien MA, Ellis PM, Whelan TJ, Charles C, Gafni A, Lovrics P et al. Physician-related facilitators and barriers to patient involvement in treatment decision making in early stage breast cancer: perspectives of physicians and patients. *Health Expect* 2013; 16(4): 373-384.
27. Bombard Y, Rozmovits L, Trudeau M, Leighl NB, Deal K, Marshall DA. Access to personalized medicine: factors influencing the use and value of gene expression profiling in breast cancer treatment. *Curr Oncol* 2014; 21(3): e426-e433.
28. Bombard Y, Rozmovits L, Trudeau ME, Leighl NB, Deal K, Marshall DA. Patients' perceptions of gene expression profiling in breast cancer treatment decisions. *Curr Oncol* 2014; 21(2): e203-e211.
29. Cheng T, Jackman M, McQuestion M, Fitch M. 'Knowledge is power': perceived needs and preferred services of male partners of women newly diagnosed with breast cancer. *Support Care Cancer* 2014; 22(12): 3175-3183.
30. Curtis R, Groarke A, McSharry J, Kerin M. Experience of breast cancer: burden, benefit, or both? *Cancer Nurs* 2014; 37(3): E21-E30.
31. Engelhardt EG, Pieterse AH, Han PK, Van Duijn-Bakker N, Cluitmans F, Maartense E et al. Disclosing the uncertainty associated with prognostic estimates in breast cancer: current practices and patients' perceptions of uncertainty. *Med Decis Making* 2017; 37(3): 179-192.
32. Flanagan J, Tetler D, Winters L, Post K, Habin K. The experience of initiating oral adjuvant treatment for estrogen receptor-positive breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 2016; 43(4): E143-E152.
33. Thewes B, Lebel S, Seguin Leclair C, Butow P. A qualitative exploration of fear of cancer recurrence (FCR) amongst Australian and Canadian breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2016; 24(5): 2269-2276.
34. Food and Drug Administration. Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay: 510(k) substantial equivalence determination; decision summary; assay and instrument combination template [online]. [Zugriff: 30.06.2017]. URL: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/k130010.pdf.

35. Buus R, Sestak I, Kronenwett R, Denkert C, Dubsky P, Krappmann K et al. Comparison of EndoPredict and EPclin with Oncotype DX recurrence score for prediction of risk of distant recurrence after endocrine therapy. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108(11): djw149.
36. Filipits M, Nielsen TO, Rudas M, Greil R, Stöger H, Jakesz R et al. The PAM50 risk-of-recurrence score predicts risk for late distant recurrence after endocrine therapy in postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer. *Clin Cancer Res* 2014; 20(5): 1298-1305.
37. Filipits M, Rudas M, Jakesz R, Dubsky P, Fitzal F, Singer CF et al. A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. *Clin Cancer Res* 2011; 17(18): 6012-6020.
38. Fitzal F, Filipits M, Rudas M, Greil R, Dietze O, Samonigg H et al. The genomic expression test EndoPredict is a prognostic tool for identifying risk of local recurrence in postmenopausal endocrine receptor-positive, her2neu-negative breast cancer patients randomised within the prospective ABCSG 8 trial. *Br J Cancer* 2015; 112(8): 1405-1410.
39. Gnant M, Filipits M, Greil R, Stoeger H, Rudas M, Bago-Horvath Z et al. Predicting distant recurrence in receptor-positive breast cancer patients with limited clinicopathological risk: using the PAM50 risk of recurrence score in 1478 postmenopausal patients of the ABCSG-8 trial treated with adjuvant endocrine therapy alone. *Ann Oncol* 2014; 25(2): 339-345.
40. Nanostring Technologies. Prediction of late distant recurrence for hormone receptor-positive, post-menopausal breast cancer patients receiving adjuvant systemic endocrine therapy alone using ABCSG-8 data: clinical study report [unveröffentlicht].
41. Nanostring Technologies. Prognosis for hormone receptor-positive, post-menopausal breast cancer patients receiving adjuvant systemic endocrine therapy alone: an ABCSG TR8 study using the Nanostring Breast Cancer Intrinsic Subtyping Test (BCIST): clinical study report [unveröffentlicht]. 2013.
42. SgROI DC, Sestak I, Cuzick J, Zhang Y, Schnabel CA, Schroeder B et al. Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. *Lancet Oncol* 2013; 14(11): 1067-1076.
43. Martin M, Brase JC, Calvo L, Krappmann K, Ruiz-Borrego M, Fisch K et al. Clinical validation of the EndoPredict test in node-positive, chemotherapy-treated ER+/HER2- breast cancer patients: results from the GEICAM 9906 trial. *Breast Cancer Res* 2014; 16(2): R38.

44. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutschen Krebsgesellschaft, Deutschen Krebshilfe. Konsultationsfassung S3-Leitlinie: Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 0.4.1 [online]. 08.2017 [Zugriff: 12.09.2017]. URL: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/LL_Mammakarzinom_Langversion_Konsultationsfassung_Version_0.4.1.pdf.
45. Evans CN, Brewer NT, Vadaparampil ST, Boisvert M, Ottaviano Y, Lee MC et al. Impact of genomic testing and patient-reported outcomes on receipt of adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 156(3): 549-555.
46. Leggett LE, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Tiwana S, Mackean G, Clement F. Experiences and attitudes toward risk of recurrence testing in women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 144(3): 457-465.
47. Schneider JG, Khalil DN. Why does Oncotype DX recurrence score reduce adjuvant chemotherapy use? *Breast Cancer Res Treat* 2012; 134(3): 1125-1132.
48. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically relevant qualitative studies in MEDLINE. *Stud Health Technol Inform* 2004; 107(Pt 1): 311-316.
49. Wilczynski NL, Marks S, Haynes RB. Search strategies for identifying qualitative studies in CINAHL. *Qual Health Res* 2007; 17(5): 705-710.
50. McKibbin KA, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for retrieving qualitative studies in PsycINFO. *Eval Health Prof* 2006; 29(4): 440-454.

9 Studienlisten

9.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1 (Zielpopulation)

1. Holmberg C. No one sees the fear: becoming diseased before becoming ill; being diagnosed with breast cancer. *Cancer Nurs* 2014; 37(3): 175-183.
2. Roberts MC, Bryson A, Weinberger M, Dusetzina SB, Dinan MA, Reeder-Hayes K et al. Oncologist`s barriers and facilitators for Oncotype DX use: qualitative study. *Int J Technol Assess Health Care* 2016; 32(5): 355-361.
3. Spellman E, Sulayman N, Eggly S, Peshkin BN, Isaacs C, Schwartz MD et al. Conveying genomic recurrence risk estimates to patients with early-stage breast cancer: oncologist perspectives. *Psychooncology* 2013; 22(9): 2110-2116.

Nicht E2 (Thema)

1. Augestad MT, Hoberg-Vetti H, Bjorvatn C, Sekse RJ. Identifying needs: a qualitative study of women's experiences regarding rapid genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer in the DNA BONus Study. *J Genet Couns* 2017; 26(1): 182-189.
2. Beryl LL, Rendle KA, Halley MC, Gillespie KA, May SG, Glover J et al. Mapping the decision-making process for adjuvant endocrine therapy for breast cancer: the role of decisional resolve. *Med Decis Making* 2017; 37(1): 79-90.
3. Brauer ER, Ganz PA, Pieters HC. "Winging it": how older breast cancer survivors persist with aromatase inhibitor treatment. *J Oncol Pract* 2016; 12(12): e991-e1000.
4. Cahir C, Dombrowski SU, Kelly CM, Kennedy MJ, Bennett K, Sharp L. Women's experiences of hormonal therapy for breast cancer: exploring influences on medication-taking behaviour. *Support Care Cancer* 2015; 23(11): 3115-3130.
5. Drageset S, Lindstrom TC, Giske T, Underlid K. Women's experiences of social support during the first year following primary breast cancer surgery. *Scand J Caring Sci* 2016; 30(2): 340-348.
6. Drageset S, Lindstrom TC, Underlid K. "I just have to move on": women's coping experiences and reflections following their first year after primary breast cancer surgery. *Eur J Oncol Nurs* 2016; 21: 205-211.
7. Engqvist Boman L, Sandelin K, Wengström Y, Silen C. Patients' learning and understanding during their breast cancer trajectory. *Patient Educ Couns* 2017; 100(5): 795-804.
8. Fenlon D, Reed E, Blows E, Scanlon K, Wray J, Dewey A. Moving forward: a qualitative research inquiry to inform the development of a resource pack for women following primary breast cancer treatment. *J Psychosoc Oncol* 2015; 33(1): 85-105.

9. Freidus RA. Experiences of men who commit to romantic relationships with younger breast cancer survivors: a qualitative study. *J Psychosoc Oncol* 2017; 35(4): 494-512.
10. Hahn EE, Munoz-Plaza C, Wang J, Garcia Delgadillo J, Schottinger JE, Mittman BS et al. Anxiety, culture, and expectations: oncologist-perceived factors associated with use of nonrecommended serum tumor marker tests for surveillance of early-stage breast cancer. *J Oncol Pract* 2017; 13(1): e77-e90.
11. Kaphingst KA, Ivanovich J, Biesecker BB, Dresser R, Seo J, Dressler LG et al. Preferences for return of incidental findings from genome sequencing among women diagnosed with breast cancer at a young age. *Clin Genet* 2016; 89(3): 378-384.
12. Meiser B, Gleeson M, Watts K, Peate M, Zilliacus E, Barlow-Stewart K et al. Getting to the point: what women newly diagnosed with breast cancer want to know about treatment-focused genetic testing. *Oncol Nurs Forum* 2012; 39(2): E101-E111.
13. Meiser B, Quinn VF, Gleeson M, Kirk J, Tucker KM, Rahman B et al. When knowledge of a heritable gene mutation comes out of the blue: treatment-focused genetic testing in women newly diagnosed with breast cancer. *Eur J Hum Genet* 2016; 24(11): 1517-1523.
14. O'Brien MA, Charles C, Whelan TJ, Ellis PM, Gafni A, Lovrics P. Women's perceptions of their involvement in treatment decision making for early stage breast cancer. *Support Care Cancer* 2013; 21(6): 1717-1723.
15. Ristevski E, Regan M, Birks D, Steers N, Byrne A. A qualitative study of rural women's views for the treatment of early breast cancer. *Health Expect* 2015; 18(6): 2928-2940.
16. Zilliacus E, Meiser B, Gleeson M, Watts K, Tucker K, Lobb EA et al. Are we being overly cautious? A qualitative inquiry into the experiences and perceptions of treatment-focused germline BRCA genetic testing amongst women recently diagnosed with breast cancer. *Support Care Cancer* 2012; 20(11): 2949-2958.

Nicht E3 (Studententyp)

1. DeFrank JT, Salz T, Reeder-Hayes K, Brewer NT. Who gets genomic testing for breast cancer recurrence risk? *Public Health Genomics* 2013; 16(5): 215-222.
2. Leggett LE, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Tiwana S, Mackean G, Clement F. Experiences and attitudes toward risk of recurrence testing in women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 144(3): 457-465.
3. Marshall DA, Deal K, Bombard Y, Leighl N, MacDonald KV, Trudeau M. How do women trade-off benefits and risks in chemotherapy treatment decisions based on gene expression profiling for early-stage breast cancer? A discrete choice experiment. *BMJ Open* 2016; 6(6): e010981.
4. Silva SM, Crespo C, Canavarro MC. Pathways for psychological adjustment in breast cancer: a longitudinal study on coping strategies and posttraumatic growth. *Psychol Health* 2012; 27(11): 1323-1341.

5. Taha SA, Matheson K, Anisman H. Everyday experiences of women posttreatment after breast cancer: the role of uncertainty, hassles, uplifts, and coping on depressive symptoms. *J Psychosoc Oncol* 2012; 30(3): 359-379.

Nicht E7 (Studienqualität)

1. Geyer S, Koch-Giesselmann H, Noeres D. Coping with breast cancer and relapse: stability of coping and long-term outcomes in an observational study over 10 years. *Soc Sci Med* 2015; 135: 92-98.

2. Harder H, Ballinger R, Langridge C, Ring A, Fallowfield LJ. Adjuvant chemotherapy in elderly women with breast cancer: patients' perspectives on information giving and decision making. *Psychooncology* 2013; 22(12): 2729-2735.

3. Hubbard G, Venning C, Walker A, Scanlon K, Kyle RG. Supportive care needs of women with breast cancer in rural Scotland. *Support Care Cancer* 2015; 23(6): 1523-1532.

4. Miller LE. Young breast cancer survivors' experiences of uncertainty. *J Appl Commun Res* 2015; 43(4): 429-449.

Anhang A – Suchstrategien

A.1 Suchstrategien der fokussierten Informationsbeschaffung nach qualitativen Studien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations March 23, 2017
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March Week 3 2017
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 23, 2017
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print March 23, 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Qualitative Studien: Wong 2004 [48] – High specificity [two or more terms], high sensitivity [single term]

#	Searches
1	Breast Neoplasms/
2	(early* and (breast adj3 cancer*)).ab,ti.
3	or/1-2
4	Gene Expression Profiling/
5	Decision Making/
6	Chemotherapy, Adjuvant/
7	(gene* adj3 expression*).ab,ti.
8	(decision* adj3 (aid* or making*)).ab,ti.
9	(treatment* or chemotherap*).ab,ti.
10	or/4-9
11	exp Qualitative Research/
12	(qualitative or themes).tw.
13	interview*.mp.
14	or/11-13
15	and/3,10,14
16	15 and (english or german).lg.
17	..1/ 16 yr=2007-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (breast [TIAB] AND cancer* [TIAB])
#2	Search (gene [TIAB] AND expression* [TIAB])
#3	Search (decision* [TIAB] AND (aid* [TIAB] OR making* [TIAB]))
#4	Search (treatment* [TIAB] OR chemotherap* [TIAB])
#5	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4))
#6	Search (qualitative[tiab] OR themes[tiab] OR interview*[tiab])
#7	Search (#5 AND #6)
#8	Search (#7 NOT Medline[sb])
#9	Search (#8 AND (english[la] OR german[la]))
#10	Search (#9 AND 2007:2017 [dp])

3. Cinahl

Suchoberfläche: Ebsco

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Qualitative Studien: Wilczynski 2007 [49] – Optimizing difference

#	Query
S2	MH Breast Neoplasms
S3	TI (early* AND (breast N3 cancer*)) OR AB (early* AND (breast N3 cancer*))
S4	S2 OR S3
S5	MH Decision Making
S6	MW Chemotherapy
S7	TI gene* N3 expression* OR AB gene* N3 expression*
S8	TI (decision* N3 (aid* OR making*)) OR AB (decision* N3 (aid* OR making*))
S9	TI (treatment* OR chemotherap*) OR AB (treatment* OR chemotherap*)
S10	S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9
S11	MH audiorecording
S12	TX interview
S13	TX qualitative stud*

#	Query
S14	MH qualitative studies+
S15	S11 OR S12 OR S13 OR S14
S16	S4 AND S10 AND S15
S17	S16 AND (LA english OR LA german)
S18	S17 AND (PY 2007-2017)

4. PsycInfo

Suchoberfläche: Ovid

- PsycINFO <1806 to March Week 3 2017>

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Qualitative Studien: Mc Kibbon 2006 [50] – Optimizing difference

#	Searches
1	Breast Neoplasms/
2	(early* and (breast adj3 cancer*)).ab,ti.
3	or/1-2
4	Coping Behavior/
5	Decision Making/
6	Chemotherapy/
7	(gene* adj3 expression*).ab,ti.
8	(decision* adj3 (aid* or making*)).ab,ti.
9	(treatment* or chemotherap*).ab,ti.
10	or/4-9
11	Qualitative Research/
12	(experiences or interview* or qualitative).tw.
13	interview*.mp.
14	or/11-12 [McKibbon –Kombination Single term strategies, Two or more term strategies]
15	and/3,10,14
16	15 and (english or german).lg.
17	..l/ 16 yr=2007-Current

Anhang B – Qualitative Nutzertestung

B.1 – Diskussionsleitfaden

Wissen

- Wenn Sie die Broschüre zunächst einmal insgesamt betrachten – welchen Eindruck haben Sie von der Broschüre?
- Und nun eine erste Frage zu dem Inhalt der Broschüre: Welche Informationen aus der Broschüre sind Ihnen persönlich zu diesem Thema wichtig?
- Bitte sagen Sie doch einmal mit Ihren eigenen Worten, worum es Ihrer Meinung nach in der Broschüre geht.
- Was haben Sie aus der Broschüre Neues gelernt?
- Gibt es wichtige Informationen zum Thema Rückfallrisiko und Biomarker-Tests, die Sie in der Broschüre vermisst haben?

Verständlichkeit

- Wie gut werden die Inhalte erklärt? Sind sie verständlich?
- Welche Sätze oder Formulierungen waren schwer verständlich? Gab es schwierige Sätze (z. B. Schachtelsätze, zu lange Sätze)?
- Gab es in dem Text Wörter, die Sie nicht kannten und die nicht ausreichend erklärt wurden? Wenn ja, welche waren das?
- Bitte formulieren Sie mit eigenen Worten, was ein niedriges, was ein mittleres und was ein hohes Rückfallrisiko für Sie ist.
- Bitte beschreiben Sie die Abbildung auf der Doppelseite 5 und 6 mit Ihren eigenen Worten.
- Wie beurteilen Sie die Abbildung insgesamt?
- Hilft sie dabei, die Vorteile einer Chemotherapie bei den 3 unterschiedlichen Rückfallrisiken gut zu verstehen? Wenn nicht, warum nicht?
- Hätten Sie sich zusätzliche Abbildungen/Tabellen gewünscht? Zu welchem Aspekt? Oder ist die Abbildung überflüssig?
- Wie beurteilen Sie die Übersicht über die verschiedenen Biomarker-Tests?
- Wie wichtig sind diese Informationen für Sie? Sind bestimmte Informationen zu den Biomarker-Tests überflüssig oder zu knapp dargestellt?
- Wie ist der Text geschrieben (z. B. einfühlsam, neutral/objektiv, bevormundend ...)?

Aufbau und Struktur

- Weckt die Überschrift Interesse zum Weiterlesen?

- Entspricht die Überschrift auch den Informationen, die im Text stehen?
- Wenn nein, hätten Sie eine Idee für eine andere Formulierung?
- Wie beurteilen Sie die Länge der Broschüre?

Abschließende Bewertungen

- Wenn Sie noch einmal an die gesamte Broschüre denken, welche Gefühle hat der Text bei Ihnen ausgelöst?
- Sind die Informationen in der Broschüre glaubwürdig? Wenn ja, was genau macht sie glaubwürdig? Wenn nein, was genau macht sie unglaubwürdig?
- Glauben Sie, dass die Broschüre helfen kann, in einem Gespräch mit Ärztinnen und Ärzten gezielte Fragen zu stellen?
- Glauben Sie, dass die Broschüre dabei unterstützen kann, Erklärungen von Ärztinnen und Ärzten besser zu verstehen?
- Wird die Broschüre dabei helfen, mit der Familie und Freundinnen und Freunden über die Erkrankung zu sprechen?
- Würden Sie die Broschüre Ihren Familienangehörigen, Freundinnen und Freunden und Bekannten weiterempfehlen?
- Glauben Sie, dass die Broschüre bei der Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie helfen kann?

Besonderes

B.2 – Testversion der Entscheidungshilfe

Pflichttext / G-BA-Text

Früher Brustkrebs:

Was kann ich von
Biomarker-Tests erwarten?

ENTWURF

Liebe Leserinnen,

wenn Brustkrebs in einem frühen Stadium entdeckt wird, kann der Tumor häufig durch eine Operation vollständig entfernt werden. Es kann aber nicht ganz ausgeschlossen werden, dass der Krebs trotzdem zurückkehrt. Ob eine vorbeugende Chemotherapie sinnvoll ist, hängt vor allem davon ab, wie hoch das Risiko für solch einen Rückfall ist.

Diese Broschüre richtet sich an gesetzlich krankenversicherte Frauen mit frühem Brustkrebs, die sich für oder gegen eine Chemotherapie entscheiden müssen.

Diese Broschüre informiert darüber,

- wie das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt wird,
- warum das Rückfallrisiko die weitere Behandlung beeinflusst,
- wie gut eine Chemotherapie vor einem Rückfall schützen kann und
- wie das Rückfallrisiko mit Biomarker-Tests bestimmt wird.

Diese Informationen sollen Sie dabei unterstützen, die Bedeutung des Rückfallrisikos zu verstehen und die Möglichkeiten und Grenzen von Biomarker-Tests einzuschätzen.

Was ist ein Rückfall (Rezidiv)?

Bei Frauen mit frühem Brustkrebs kann der Tumor durch eine Operation oft vollständig entfernt werden. Häufig wird die Brust zusätzlich bestrahlt. Es kann aber sein, dass trotzdem Krebszellen im Körper bleiben und nach Jahren wieder anfangen zu wachsen. Dann sprechen Fachleute von einem „Rückfall“ oder „Rezidiv“. Ein Rückfall ist schwieriger zu behandeln als Krebs, der das erste Mal auftritt.

Wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt?

Ärztinnen und Ärzte beurteilen das Rückfallrisiko anhand bestimmter klinischer Kriterien. Diese werden nach der Operation bei jeder Frau bestimmt, unter anderem anhand einer Gewebeprobe des Tumors:

- **Hormonempfindlichkeit:** Hatte der Tumor Andockstellen für Hormone wie Östrogen und Progesteron (hormonrezeptor-positiver Brustkrebs)?
- **Differenzierungsgrad:** Wie stark haben sich die Tumorzellen verändert?
- **Lymphknotenbefall:** Waren Lymphknoten betroffen? Wenn ja, wie viele?
- **Tumorgröße:** Wie groß war der Tumor?
- **Tumorausbreitung:** Hatte sich der Krebs bereits im Körper ausgebreitet und Metastasen gebildet?
- **Wachstumsgeschwindigkeit:** Wie schnell haben sich die Tumorzellen vermehrt (Ki67-Wert)?
- **Wachstumsfaktor:** Hatte der Tumor Andockstellen für den humanen epidermalen Wachstumsfaktor 2 (HER 2 neu)?
- **Alter:** Wie alt ist die Frau? Hatte sie bereits ihre letzte Regelblutung?

Spezielle Tabellen und Rechner können Ärztinnen und Ärzte bei der Abschätzung des Rückfallrisikos unterstützen. Sie bewerten dann, ob eine Frau ein eher niedriges, mittleres oder hohes Rückfallrisiko hat.

Manchmal wird Frauen mit frühem Brustkrebs ergänzend zu dieser Routineuntersuchung ein Biomarker-Test angeboten. Mehr Informationen zu Biomarker-Tests finden sie ab Seite 9.

Was bedeutet ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko?

Wenn die klinischen Kriterien auf ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko hinweisen bedeutet das:

- **Niedriges Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so niedrig, dass die Ärztin oder der Arzt von einer Chemotherapie abrät. Eine Chemotherapie macht es zwar etwas weniger wahrscheinlich, dass der Krebs wiederkehrt. Aus ärztlicher Sicht überwiegen aber die Nebenwirkungen der Chemotherapie. Einige Fachleute sprechen von einem „niedrigen Rückfallrisiko“, wenn innerhalb von 10 Jahren weniger als 5 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 10 von 100 Frauen.
- **Hohes Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so hoch, das die Ärztin oder der Arzt eine Chemotherapie empfiehlt. Bei einem hohen Rückfallrisiko verringert eine Chemotherapie die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall deutlich. Aus ärztlicher Sicht überwiegen die Vorteile der Chemotherapie. Viele Ärztinnen und Ärzte empfehlen eine Chemotherapie, wenn innerhalb von 10 Jahren mehr als 15 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 20 von 100 Frauen.

Nicht nur das Rückfallrisiko, auch andere Faktoren beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Dies können zum Beispiel die persönlichen Vorstellungen einer Frau und ihre gesundheitliche Verfassung sein.

In einem Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt lassen sich die unterschiedlichen Aspekte abwägen. Jede Frau kann für sich entscheiden, wie sehr sie in die Entscheidung eingebunden werden möchte und ob sie der ärztlichen Empfehlung folgen will oder nicht.

Was bedeutet ein mittleres Rückfallrisiko?

Bei einigen Frauen zeigt die Auswertung der klinischen Kriterien weder ein niedriges, noch ein hohes Rückfallrisiko. Wenn das Rückfallrisiko zwischen diesen beiden Bereichen liegt, spricht man von einem „mittleren Rückfallrisiko“.

Das Rückfallrisiko einer Frau liegt häufiger im mittleren Bereich, wenn drei Kriterien zutreffen:

- Der Tumor war hormonrezeptor-positiv.
- Der Tumor hatte keine Andockstellen für den humanen epidermalen Wachstumsfaktor 2 (HER 2 neu-negativer Brustkrebs).
- Es waren höchstens drei Lymphknoten befallen.

Ärztinnen und Ärzten fällt eine Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie dann häufig schwerer. Dafür gibt es zwei Gründe:

- **Das Rückfallrisiko zu bestimmen, ist schwieriger:** Verschiedene der auf Seite 2 beschriebenen klinischen Kriterien widersprechen sich. Es waren zum Beispiel keine Lymphknoten befallen, die Tumorzellen hatten sich aber stark verändert. Dies erfordert eine besonders sorgfältige Auswertung, etwa mithilfe eines speziellen Rechners.
- **Die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie ist schwieriger:** Haben die Belastungen und möglichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie mehr Gewicht? Oder die Chance, das Rückfallrisiko zu verringern? Bei einem mittleren Rückfallrisiko fällt es oft besonders schwer, die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie abzuwägen.

Wie stark senkt eine Chemotherapie das Rückfallrisiko?

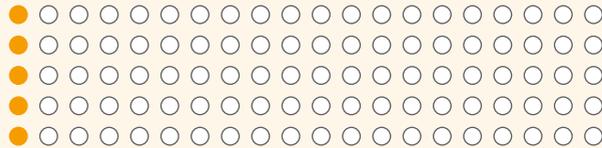
Eine Chemotherapie kann das Rückfallrisiko einer Frau um etwa 30 % verringern. Was das für eine Frau bedeutet, hängt davon ab, wie hoch ihr Rückfallrisiko ist. Auf den folgenden Seiten drei konkrete Beispiele:

Wichtig ist: Das Rückfallrisiko sagt aus, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Frau erneut an Krebs erkrankt. Ob der Krebs bei einer ganz bestimmten Frau wiederkehrt, lässt sich nicht vorhersagen.

Rückfallrisiko beträgt 5 %

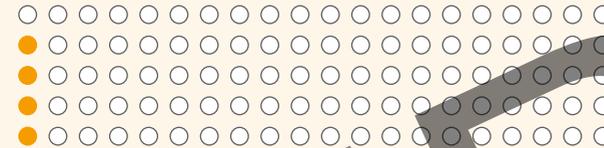
Ohne Chemotherapie:

Etwa 5 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

Etwa 4 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.

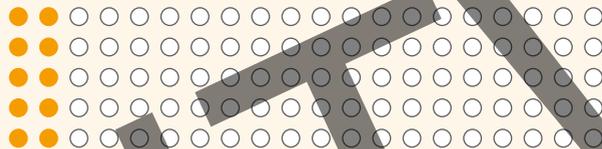


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 5 % kann eine Chemotherapie etwa 1 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

Rückfallrisiko beträgt 10 %

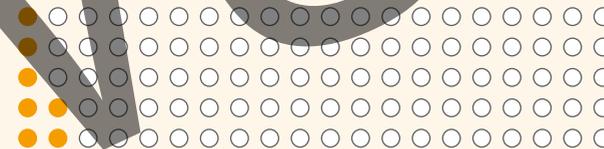
Ohne Chemotherapie:

Etwa 10 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

Etwa 7 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.

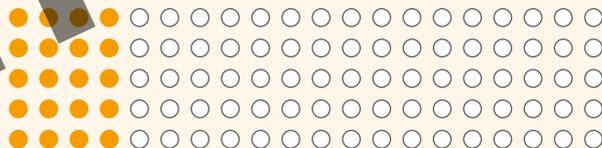


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 10 % kann eine Chemotherapie etwa 3 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

Rückfallrisiko beträgt 20 %

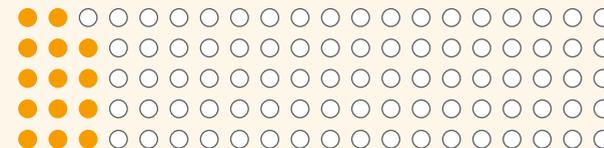
Ohne Chemotherapie:

Etwa 20 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

Etwa 14 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



▶ Bei einem Rückfallrisiko von 20 % kann eine Chemotherapie etwa 6 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

Welche Nebenwirkungen hat eine Chemotherapie?

Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie hängen davon ab, welche Wirkstoffe eingesetzt werden und wie viele Behandlungszyklen sie umfasst. Pauschale Angaben zur Häufigkeit verschiedener Nebenwirkungen sind kaum möglich. Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie lassen sich aber grob in drei Gruppen einteilen:

- **Nebenwirkungen, die häufig auftreten, aber nicht lebensbedrohlich sind:** Sehr viele Frauen haben typische Nebenwirkungen. Ihnen ist übel, sie müssen sich übergeben, ihre Haare fallen aus oder sie sind erschöpft. Die Therapie kann zudem psychisch belastend sein und die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen. Mit dem Ende der Therapie klingen die meisten dieser Beschwerden wieder ab.
- **Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein können:** Schätzungen gehen davon aus, dass etwa 10 von 100 Frauen innerhalb eines Jahres aufgrund der Chemotherapie ins Krankenhaus oder in die Notaufnahme müssen. Ein häufiger Grund hierfür ist, dass eine Chemotherapie das Immunsystem so stark schwächt, dass der Körper selbst normalerweise harmlose Infektionen nicht mehr ausreichend abwehren kann. Wenn typische Nebenwirkungen besonders stark ausgeprägt sind, können sie ebenfalls lebensbedrohlich sein, zum Beispiel extreme Übelkeit und Erbrechen.
- **Nebenwirkungen, die nach der Chemotherapie das Leben beeinträchtigen können:** Wie häufig solche Nebenwirkungen auftreten, ist kaum erforscht. Schwere Komplikationen nach der Therapie sind zwar selten, wiegen aber besonders schwer. Zu ihnen zählen zum Beispiel Nervenschäden. Sie können dazu führen, dass das Gefühl beispielsweise in den Fingern für lange Zeit verloren geht. Auch Herzschäden sind möglich. Es wird geschätzt, dass etwa 3 von 100 Frauen damit zu tun haben. Eine Chemotherapie erhöht zudem das Risiko, dass Jahre später Blutkrebs (Leukämie) auftritt. Daran erkranken aber deutlich weniger als 1 von 100 Frauen.

Wichtig für Frauen mit Kinderwunsch: Eine Chemotherapie kann den weiblichen Zyklus stören, sodass die Regelblutung ausbleibt oder die Wechseljahre vorzeitig einsetzen. Wenn sich eine Frau noch Kinder wünscht, ist es daher sinnvoll, sich vor einer Chemotherapie beraten zu lassen.



Foto: AlexRaths / iStock / Thinkstock

Abwägen von Vor- und Nachteilen

Die entscheidende Frage ist: „Hat eine Chemotherapie für mich mehr Vor- oder mehr Nachteile?“ Die Antwort auf diese Frage kann von Frau zu Frau unterschiedlich ausfallen – und auch von Arzt zu Arzt. Die Antwort hängt vor allem von der Höhe des Rückfallrisikos ab. Je höher das Rückfallrisiko ist, desto größer ist der mögliche Nutzen einer Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto schwerer wiegen die möglichen Nachteile einer Chemotherapie. Auch wie sehr die Sorge um einen Rückfall eine Frau belastet oder wie sie die Nebenwirkungen einer Chemotherapie für sich persönlich einschätzt, spielt eine Rolle. Die Lebenssituation, zum Beispiel ob eine Frau Kinder versorgt, kann die Abwägung ebenfalls beeinflussen. Hier gibt es kein richtig oder falsch.

Die Abwägung ist oft schwer, doch keine Frau muss sie allein bewältigen. Sie kann sich mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt besprechen und sich die Unterstützung holen, die sie benötigt.

Wie wird das Rückfallrisiko mit Biomarker-Tests bestimmt?

Manchmal wird Frauen mit frühem Brustkrebs ergänzend zur Auswertung der klinischen Kriterien ein Biomarker-Test angeboten. Die Hoffnung ist, dass diese Tests das Rückfallrisiko zuverlässiger bestimmen können und die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie erleichtern. Bislang ist aber nicht nachgewiesen, dass Biomarker-Tests dies können.

Auch für einen Biomarker-Test wird wie für die Bestimmung der klinischen Kriterien eine Gewebeprobe des Tumors benötigt, die gewöhnlich nach einer Brustoperation vorliegt. Mit dem Biomarker-Test werden weitere Eigenschaften untersucht, die etwas über das Rückfallrisiko einer Frau aussagen sollen. Dies können zum Beispiel bestimmte Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen sein. Viele Biomarker-Tests sind sogenannte Genexpressionstests. Sie untersuchen, ob verschiedene Gene in den Krebszellen besonders aktiv sind.

Mit den Ergebnissen der Biomarker-Tests wird dann abermals abgeschätzt, wie hoch das Rückfallrisiko einer Frau ist.

Sind Biomarker-Tests besser als die klinischen Kriterien?

Auch Biomarker-Tests können nicht vorhersagen, ob eine bestimmte Frau einen Rückfall haben wird oder nicht. Deshalb können sie auch nicht eindeutig klären, welche Frau eine Chemotherapie benötigt. Mit Biomarker-Tests lassen sich wie mit den klinischen Kriterien nur Wahrscheinlichkeiten ermitteln.

Derzeit ist unklar, ob einer der Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässiger vorhersagen kann, als dies anhand klinischer Kriterien möglich ist. Verschiedene Biomarker-Tests werden zurzeit noch im Rahmen von Studien untersucht.

Helfen Biomarker-Tests bei der Therapieentscheidung?

Auch Biomarker-Tests ermitteln ein Rückfallrisiko. Häufig erfahren die Frauen aber nur, ob ihr Risiko „niedrig“ oder „hoch“ eingeschätzt wird. Diese Einschätzung ist normalerweise mit einer Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie verbunden:

- Fällt das Rückfallrisiko in die Kategorie „niedrig“, raten Ärztinnen und Ärzte von einer Chemotherapie ab.
- Fällt das Rückfallrisiko in die Kategorie „hoch“, empfehlen Ärztinnen und Ärzte eine Chemotherapie.

Auf den ersten Blick scheinen die Tests die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zu erleichtern. Aber: Was ein „niedriges“ und was ein „hohes“ Risiko ist, legen die Hersteller nach eigenen Maßstäben fest. Die Grenzen können sich sogar von Test zu Test unterscheiden.

Mit anderen Worten: Die Tests geben normalerweise bei einem bestimmten Rückfallrisiko eine Behandlungsempfehlung – ohne zu wissen, ob sie den Vorstellungen einer Frau entspricht. Die Behandlungsempfehlung berücksichtigt weder die Lebenssituation einer Frau, noch ihre Wünsche oder wie sie die Vor- und Nachteile der Chemotherapie für sich bewertet. Deshalb ist vor dem Test ein ärztliches Gespräch über diese individuellen Aspekte erforderlich. Ziel ist zu klären, ob die Einschätzung des Biomarker-Tests den Vorstellungen einer Frau entspricht.

Werden die Kosten für Biomarker-Tests übernommen?

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für Biomarker-Tests in der Regel nicht. Es gibt jedoch Ausnahmen: Sie können sich bei Ihrer Krankenkasse erkundigen, ob diese die Kosten für einen bestimmten Biomarker-Test übernimmt oder unter welchen Bedingungen.

Biomarker-Tests sind unterschiedlich teuer. Einige kosten mehrere 1000 Euro.

Eigenschaften ausgewählter Biomarker-Tests

MammaPrint

Der MammaPrint-Test wird für Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumor höchstens 5 cm groß war und bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Es handelt sich um einen Genexpressionstest, der die Aktivität von 70 Genen misst. In der Gewebeprobe muss der Tumoranteil mindestens 30 % betragen.

Der Test ermittelt das Rückfallrisiko einer Frau und teilt es einer von zwei Kategorien zu:

- „Niedrig“ bedeutet laut Herstellerangaben, dass höchstens 10 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren einen Rückfall bekommen.
- „Hoch“ bedeutet laut Herstellerangaben, dass über 29 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren einen Rückfall bekommen.

Oncotype DX

Der Oncotype DX-Test wird für Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs angeboten, bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Oncotype DX ist ein Genexpressionstest, der die Aktivität von 21 Genen misst.

Der Test ermittelt das Rückfallrisiko einer Frau und teilt der Ärztin oder dem Arzt einen sogenannten Recurrence Score mit, der in etwa dem Rückfallrisiko entspricht:

- Aus den Herstellerangaben lässt sich ableiten, dass bei einem niedrigen Recurrence Score in den nächsten 10 Jahren höchstens 12 von 100 Frauen einen Rückfall haben.
- Aus den Herstellerangaben lässt sich ableiten, dass bei einem mittleren Recurrence Score in den nächsten 10 Jahren höchstens 21 von 100 Frauen einen Rückfall haben.
- Aus den Herstellerangaben lässt sich ableiten, dass bei einem hohen Recurrence Score in den nächsten 10 Jahren mehr als 21 von 100 Frauen einen Rückfall haben.

Endopredict

Der Endopredict-Test wird für Frauen mit hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs angeboten, bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Der Test untersucht acht Tumorgene. Er kann bei der Auswertung auch die Tumorgöße und die Anzahl befallener Lymphknoten berücksichtigen. In der Gewebeprobe muss der Tumoranteil mindestens 30 % betragen.

Der Test ermittelt das Rückfallrisiko einer Frau und teilt es einer von zwei Kategorien zu:

- „Niedrig“ bedeutet laut Herstellerangaben, dass höchstens 10 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren einen Rückfall bekommen
- „Hoch“ bedeutet laut Herstellerangaben, dass über 10 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren einen Rückfall bekommen.

Femtele

Der Femtele-Test (uPA/PAI-1 Test) wird Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumorzellen nur mäßig verändert und bei denen keine Lymphknoten befallen waren. Der Test sucht nach zwei Eiweißen, die das Tumorzellwachstum begünstigen. Voraussetzung für den Test ist, dass frisches oder direkt nach der Entnahme gefrorenes Tumorgewebe verfügbar ist.

Der Test ermittelt die Konzentration der Eiweiße Urokinase-Typ Plasminogen-Aktivator (uPA) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1 (PAI-1) und teilt sie einer von zwei Kategorien zu:

- Niedrige Werte der Eiweiße deuten laut Herstellerangaben auf ein niedriges Rückfallrisiko in den nächsten 10 Jahren hin. Die Hersteller geben aber nicht an, was sie als niedriges Rückfallrisiko betrachten.
- Hohe Werte deuten laut Herstellerangaben hingegen auf ein erhöhtes Rückfallrisiko hin. Die Hersteller geben aber nicht an, was sie als erhöhtes Rückfallrisiko betrachten.

Die wichtigsten Informationen:

- Das Rückfallrisiko ist ein wichtiger Faktor für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto weniger wahrscheinlich ist es, dass eine Frau von der Chemotherapie profitiert.
- Das Rückfallrisiko wird routinemäßig anhand klinischer Kriterien bestimmt.
- Welches Rückfallrisiko einer Frau so niedrig erscheint, dass sie auf eine Chemotherapie verzichtet, ist individuell. Es kommt darauf an, wie sie die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie für sich bewertet.
- Biomarker-Tests bestimmen das Rückfallrisiko mit eigenen Methoden. Es ist unklar, ob sie es besser vorhersagen können, als dies anhand der klinischen Kriterien möglich ist.
- Nicht nur das Rückfallrisiko, auch andere Faktoren beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Das Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt kann helfen, diese abzuwägen. Die Webseite gesundheitsinformation.de bietet außerdem eine Entscheidungshilfe an.

Platz für Ihre Fragen / Notizen

Quellen:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf

Weitere Informationsmaterialien

- Entscheidungshilfe auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/entscheidungshilfe
- Brustkrebsinformation auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/brustkrebs
- Brustkrebsinformation des Krebsinformationsdienstes
<https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs>

B.3 – Ergebnisprotokolle

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Testpersonen-Infopaket Nr. 24, 09.08.2017

	Tester Nr. 471	Tester Nr. 655	Tester Nr. 970	Tester Nr. 468	Tester Nr. 282
Merkmale					
Geschlecht	Weiblich	Weiblich	Weiblich	Weiblich	Weiblich
Alter	20-25	60-65	60-65	65-70	65-70
Nationalität	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Deutsch
Bildungsstand					
(Noch)kein Schulabschluss					
Haupt-/Volksschule/ polytech. Oberschule					
Realschule		•			
Fachschulabschluss					
Abitur /Fachabitur	•			•	•
(Fach-)Hochschulstudium			•		
Anderer Abschluss					
Berufsgruppe					
Hausfrau					
Angestellter		•			•
Arbeiter					
Selbstständiger					
Beamter			•		
Schüler(in) / Auszubildende(r)	•				
Student/-in					
Sonstiges				•	
Weitere Merkmale					
Chronisch erkrankt	•	•		•	•
Mitglied SH-Gruppe			•		
Bezug zum Thema	Gesundheits- und Krankenpflegerin in der Frauenklinik, Onkologie	Früher Brustkrebs mit OP (2015), Biomarker-Test wurde nicht angeboten	Früher Brustkrebs mit OP (2012), Biomarker-Test wurde nicht angeboten, Chemotherapie	Früher Brustkrebs (2016) mit Amputation, keine Chemotherapie oder Bestrahlung, Biomarker-Test wurde nicht angeboten	Früher Brustkrebs mit Amputation (2013), Biomarker-Test wurde nicht angeboten, Chemotherapie
Internetzugang (auch über Dritte)	•	•	•	•	•
Besonderes					

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Leitfragen	
Wissen	
<p>Welchen Eindruck haben Sie von der Broschüre?</p>	<p>Testerin 282: „Im Prinzip finde ich die Broschüre gut, [...] im Prinzip finde ich es sehr gut, eine solche Broschüre überhaupt rauszugeben.“</p> <p>Testerin 468: „Nein, ich sehe das nicht so. Ich habe mich gefragt, was will mir die Broschüre sagen.“</p> <p>Dazu Testerin 471: „Ich sehe das auch so wie Testerin 468, weil es werden die Risikofaktoren beschrieben, es wird der Biomarker beschrieben, aber zum Schluss ist jetzt nicht wirklich rausgekommen, ist jetzt dieser Biomarker besser, ist er nicht besser, was ist diese Aussage, Chemotherapie ja oder nein, was sind die Nebenwirkungen?“</p> <p>Testerin 468: „Ich fand es eher verwirrend, für mich war das so, Biomarker habe ich noch nie von gehört, gibt es, aber es macht eigentlich keinen Sinn laut dieser Broschüre, weil es ja gar keine richtigen Resultate bringt. Ist das jetzt wieder so eine IGeL-Leistung, habe ich gedacht, die die Ärzte sich dann in die Tasche schaufeln und davor gab es ja diese Kriterien mit dieser Rückfallquote, das verunsichert auch eher. Aber es hat mich wieder bestärkt in meiner persönlichen Entscheidung gegen Chemotherapie, gegen Medikamente, [...] was will mir diese Broschüre jetzt eigentlich vermitteln? Das ist mir nicht klar.“</p> <p>Testerin 282: „Es kommt ja auch immer darauf an, wann man diese Broschüre kriegt. Kriege ich die jetzt vor dem ganzen Procedere oder kriege ich die vielleicht, wenn ich operiert bin [...], das ist ja schon eine Überlegung wert, das kann man nicht dem Arzt überlassen [...]. Und wenn man dann so eine Broschüre hat, wo eben die einzelnen Marker aufgelistet sind, nach welchen Kriterien die dann auch greifen, dann hilft es vielleicht sich zu entscheiden [...].“</p>
<p>Bitte sagen Sie doch einmal mit Ihren eigenen Worten, worum es Ihrer Meinung nach in der Broschüre geht.</p>	<p>Testerin 282: „Ich verstehe die Broschüre als Vermittler zwischen soll ich Chemo machen oder soll ich Chemo nicht machen und um das eben noch zu beschleunigen, kann ich eben diese Biomarker-Tests machen und dann wird mir unter Umständen noch an die Hand gegeben, dein Risiko ist so besonders hoch, mach lieber die Chemotherapie.“</p>
<p>Welche Informationen aus der Broschüre sind Ihnen persönlich zu diesem Thema wichtig?</p>	<p>Testerin 468: „Die Broschüre hat eigentlich das bestärkt, was ich intuitiv schon gedacht habe. Das es alles nichts bringt.“</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

<p>Was haben Sie aus der Broschüre Neues gelernt?</p>	<p>Testerin 468: „Ich habe neu gelernt, dass es diese Biomarker gibt, ich habe schon mal was davon gehört, dass man es genetisch testen kann, aber ich wusste nicht, dass es sich dabei um Biomarker handelt.“</p> <p>Testerin 970: „Ja, geht mir auch so, ich habe das erste Mal von Biomarker-Tests gehört.“</p> <p>Testerin 655: „Ich kannte diese Biomarker-Tests auch nicht.“</p> <p>Testerin 471 und Testerin 282 haben nichts Neues gelernt.</p>
<p>Gibt es wichtige Informationen zum Thema Rückfallrisiko und Biomarker-Tests, die Sie in der Broschüre vermisst haben?</p>	<p>Testerin 282: „Mir hat schon gefehlt, was ich gegen diese Rückfälle tun kann, also seine Ernährung umstellen oder sich mehr bewegen, positiveres Denken, Stressabbau [...]. Man muss ja die persönliche Einstellung und die Voraussetzungen ändern. Denn ich sehe das ganzheitlich. Denn meine Entscheidung zu einer Chemotherapie ist ja jetzt nicht nur davon abhängig ob ich einen Biomarker-Test mache oder nicht.“</p> <p>Die anderen Testerinnen widersprechen dieser Aussage, sie haben diese Informationen hier nicht erwartet, da es um Biomarker-Tests geht.</p> <p>Testerin 468: „Auf Seite zwei, sollte man schon mal ganz kurz hinschreiben, was kann ich von Biomarker-Tests erwarten, sonst dürfte das hier auf Seite zwei nicht stehen. Also man kann kurz schreiben, um was handelt es sich. Die Biomarker-Tests kommen mir zu weit hinten vor. Denn vorne geht es einfach nur um Krebs und das Risiko.“</p> <p>Testerin 471: „Also ich hätte den roten Kasten mit ‚Wichtig ist:...‘ auf Seite vier, unten vor die Erklärungen von niedrigem, mittlerem und hohem Rückfallrisiko gesetzt, es gehört doch zur Erklärung des Rückfallrisikos.“</p>
<p>Verständlichkeit</p>	
<p>Wie gut werden die Inhalte erklärt? Sind sie verständlich?</p>	<p>Testerin 282: „ [Seite zwei, erster Absatz] ‚Ein Rückfall ist schwieriger zu behandeln als Krebs, der das erste Mal auftritt.‘ Das muss man erläutern? Das verstehe ich nicht.“</p> <p>Dazu Testerin 655: „Das habe ich auch nicht verstanden, da wird man richtig im Regen stehen gelassen.“</p> <p>Testerin 471: „Was ich auch ein bisschen komisch fand, [Seite sieben, erster Absatz]: ‚Pauschale Angaben zur Häufigkeit verschiedener Nebenwirkungen sind kaum</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>möglich.', aber dann wird in den Absätzen darunter z.B. gesagt, Schätzungen gehen davon aus, dass etwa 10 von 100 Frauen innerhalb eines Jahres auf Grund der Chemotherapie wieder ins Krankenhaus gehen. Erst sagt man es können keine Zahlen genannt werden, dann tun sie es aber doch.“</p> <p>Testerin 655: „Ansonsten ist der Text verständlich.“</p> <p>Dazu Testerin 970: „Mal abgesehen von diesen Fachausdrücken [Seite elf, zwölf] finde ich den Text auch verständlich.“</p>
<p>Welche Sätze oder Formulierungen waren schwer verständlich? Gab es schwierige Sätze (z.B. Schachtelsätze, zu lange Sätze)?</p>	<p>Testerin 282: „Warum richtet sich die Broschüre nur an gesetzlich krankenversicherte Frauen [Seite eins, zweiter Absatz]? Das verstehe ich nicht.“</p> <p>Testerin 282: „Auf Seite neun, vorletzter Absatz: ‚Mit Biomarker-Tests lassen sich wie mit den klinischen Kriterien nur Wahrscheinlichkeiten ermitteln.‘ Das ist auch schon wieder eine Tendenz, warum soll man das machen?“</p>
<p>Gab es in dem Text Wörter, die Sie nicht kannten und die nicht ausreichend erklärt wurden? Wenn ja, welche waren das?</p>	<p>Testerin 471: „Seite zwei unter ‚Wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt‘ da steht unter Wachstumsgeschwindigkeit ‚humane epidermale...‘ Was heißt das? Da hätte ich mir noch mal eine Erklärung gewünscht.“</p> <p>Testerin 468: „Diese Aussagen auf Seite elf und zwölf sind doch sehr medizinisch und man muss sich da doch sehr durcharbeiten. Vom Prinzip her habe ich das schon verstanden, aber ich könnte das jetzt nicht referieren (lacht).“</p> <p>Dazu Testerin 655: „Ohne ärztliche Hilfe versteht man das [die Erklärungen] nicht.“</p>
<p>Bitte formulieren Sie mit eigenen Worten, was ein niedriges, was ein mittleres und was ein hohes Rückfallrisiko für sie ist.</p>	<p>Testerin 471: „Beim niedrigen Rückfallrisiko steht, einige Fachleute sprechen von 5 von 100 Frauen, andere von 10 von 100 Frauen, ja was denn nun? Wo liege ich denn dann? Kann man da nicht den Mittelwert nehmen, also 7,5 von 100. Da muss man doch dann aber das größere Maß nehmen, also 10 von 100 [...].“</p> <p>Testerin 655: „Ich finde das sehr schwer, ich kann das so ad hoc nicht.“</p> <p>Testerin 282: „Eigentlich ist es doch wie es hier abgebildet ist, beim ersten ist das Rückfallrisiko 5% innerhalb von 10 Jahren, also 5 Leute von 100 bekommen wieder einen Krebs, das mittlere Risiko wäre dann 10 von 100 Leuten bekommen einen Krebs und das richtig hohe Risiko, da bekommen 20 von 100 Frauen einen Rückfall. Und dabei kommt es auch darauf an, wie der Krebs geartet ist, letztendlich.“</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>Testerin 468: „Auf Seite zwei steht ‚Wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt‘ im vorletzten Absatz ‚Spezielle Tabellen und Rechner können Ärztinnen und Ärzte...‘ Aber ich würde ja auch gerne wissen, wie ist mein Rückfallrisiko, das geht jetzt nicht aus dem ganzen hervor. Ich wüsste jetzt nicht, wenn ich nicht das Tumorboard hätte und die Infos und dann könnte ich mich in dieser Broschüre gar nicht einordnen. Aber man kann sich ja selber nicht einordnen.“</p> <p>Dazu Testerin 970: „Doch ich konnte mich bei dem mittleren Risiko einordnen mit den Angaben meiner alten Unterlagen [...]. Diese drei Kriterien passten auf mich. Dann weiß ich jetzt, dass ich im mittleren Rückfallrisiko bin. Das wusste ich vor dem Lesen der Broschüre nicht [...].“</p> <p>Dazu Testerin 655: „Und eigentlich muss man sich doch vor der OP in ein Risiko einordnen oder nicht? [...] Und dann macht man diese Tests mit diesem entnommenen Gewebe?“</p> <p>Testerin 655 hat das Procedere, wann man den Biomarker-Test durchführt, nicht verstanden.</p>
<p>Bitte beschreiben Sie die Abbildung auf der Doppelseite 5 und 6 mit Ihren eigenen Worten.</p>	<p>Testerin 970: „Ich habe ja damals eine Chemotherapie bekommen, weil die Ärzte mir das empfohlen haben und hätte ich diese Abbildung damals gesehen, hätte mich das nur verunsichert, weil ich finde, mit oder ohne Chemotherapie, so ein großer Unterschied ist das gar nicht mit dem Rückfallrisiko [...].“</p> <p>Testerin 282: „Ich finde die Abbildung deshalb gut, weil sie sehr plastisch zeigt, wie viele Frauen mit oder ohne Chemotherapie welches Rückfallrisiko haben. Vielleicht hilft es auch bei der Entscheidung zu Gunsten einer Chemotherapie.“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Abbildung insgesamt?</p>	<p>Testerin 468: „Ich finde die Abbildung sehr übersichtlich.“</p> <p>Alle Testerinnen stimmen dieser Aussage zu.</p> <p>Testerin 970: „Aber ich fand die Abbildung auch beängstigend [...]. Für mich war das keine gute Sache sich damit wieder zu beschäftigen.“</p> <p>Testerin 471: „Die Abbildung fand ich auch gut, so wie sie dargestellt ist. Ich finde aber, die Hinführung zu der Abbildung nicht so gelungen, entweder lässt man das weg ‚Wie stark senkt eine Chemotherapie das Rückfallrisiko‘ oder man schreibt da etwas mehr zur Erklärung.“</p> <p>Dazu Testerin 468: „[Seite vier, letzter Absatz] ‚Eine Chemotherapie kann das Rückfallrisiko einer Frau um</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>etwa 30% verringern.' Das ist doch der beste Fall, der hier angenommen wird und wenn man dann die Abbildung sieht, relativiert sich das ja.“</p>
<p>Hilft sie dabei, die Vorteile einer Chemotherapie bei den 3 unterschiedlichen Rückfallrisiken gut zu verstehen? Wenn nicht, warum nicht?</p>	<p>Testerin 468: „Aber die Abbildung spricht doch gegen eine Chemotherapie. Es sei denn, man ist im höheren Rückfallrisiko.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p> <p>Testerin 471: „Da steht ja auch, dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf. Ja, soll ich es jetzt machen oder soll ich es nicht machen? Sind die Nebenwirkungen jetzt stärker? Das macht Angst.“</p> <p>Testerin 468: „Es hört sich eher so an wie ‚mach es nicht.‘“</p> <p>Testerin 282: „Ich finde die Broschüre sagt eher, macht die Chemotherapie, damit ihr keinen Rückfall bekommt. Denn auf Seite zwei steht ja ganz klar, ein Rückfall ist schwieriger zu behandeln als Krebs, der das erste Mal auftritt.“</p> <p>Die Testerinnen sind sich darin einig, dass der Text bei einem niedrigen und mittleren Risiko eher gegen eine Chemotherapie spricht, trotz der Zahlen.</p> <p>Testerin 282: „Das ist ja auch eine persönliche Angelegenheit. Ich wollte eine Chemotherapie, weil ich alles an Risiko ausschließen wollte und da hätte mich auch nicht so ein Testergebnis abgehalten. Deswegen habe ich auch die Brust amputieren lassen. Aber es geht schon aus dieser Broschüre hervor, dass man schon sagt, der Arzt muss letztendlich [...] das Gespräch führen und der Arzt muss es ausloten, also was will die Frau oder wie soll es weitergehen [...].“</p> <p>Die Frauen reden über ihre Brustkrebserkrankung und deren Ursachen.</p>
<p>Hätten Sie sich zusätzliche Abbildungen/Tabellen gewünscht? Zu welchem Aspekt? Oder ist die Abbildung überflüssig?</p>	<p>Testerin 468: „Ich hätte mir zu den Seiten 11 und 12, zu den Biomarker-Tests, noch gut eine Tabelle vorstellen können, dass man das so gegenüber stellt.“</p> <p>Dazu Testerin 282: „Wenn das hier zu knapp dargestellt ist, ist doch der Arzt wieder gefragt als Vermittler um das zu erklären. Im Grunde genommen geht es ja nur darum, wie viele Gene gemessen werden und es kommt ja letztlich immer nur auf den Krebs drauf an und die Zahl der Lymphdrüsen, die mit befallen sind. Ich glaube, man kann da keine Tabelle draus machen.“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Übersicht über die verschiedenen Biomarker-Tests?</p>	<p>Testerin 655: „Die Auflistung der einzelnen Tests überfordert mich als medizinischer Laie. Also es ist verwirrend.“</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>Testerin 970: „Mir war es zu wissenschaftlich, medizinisch. Ich wollte gar nicht weiterlesen.“</p> <p>Testerin 655: „Ich war auch erstaunt, dass auf Seite zwei steht: ‚Mehr Informationen zu Biomarker-Tests finden sie ab Seite 9.‘ Huch, wieso kommt das erst auf Seite neun, das war doch das Thema. Das war schon sehr merkwürdig.“</p> <p>Testerin 282: „Ich finde die Aufklärung über die einzelnen Tests und wozu die in der Lage sind, sehr gut, weil man dann unter Umständen eben weiß, ich habe nun den und den Befund, das wird einem ja mitgeteilt [...] und dann weiß ich ja, bei dem und dem Befund, würde der Test schon gut sein. Also ich persönlich finde es gut.“</p>
<p>Wie wichtig sind diese Informationen für Sie? Sind bestimmte Informationen zu den Biomarker-Tests überflüssig oder zu knapp dargestellt?</p>	<p>Testerin 471: „Ich finde auch, dass man diese ganzen Informationen hätte weglassen sollen [Seite 11,12]. Und eher schreiben sollen, verschiedene Hersteller bieten verschiedene Biomarker an und die sind für verschiedene Gruppen ausgelegt. Das ist doch Aufgabe des Arztes zu sagen, welcher jetzt für wen sinnvoll ist.“</p> <p>Testerin 468: „Besonders bei diesem Femtelle. Da steht ja unten, dass der Hersteller nicht angibt, was er als erhöhtes Risiko betrachtet. [...] Und das finde ich eigenartig. Also wenn der Hersteller das nicht angibt, da frage ich mich, was soll dieser Test.“</p> <p>Dazu Testerin 282: „Das sehe ich auch so.“</p> <p>Testerin 655: „Ich würde gerne noch die Preisspanne für Biomarker-Tests wissen, die ist nicht angegeben.“</p>
<p>Wie ist der Text geschrieben (z.B. einfühlsam, neutral/objektiv, bevormundend,...)?</p>	<p>Testerin 468: „Ich finde auch, dass diese Nebenwirkungen der Chemo runtergeredet werden, Seite sieben, weil das hört sich so harmlos an [...]“</p> <p>Dazu Testerin 282: „Ja, das stimmt. Man sollte es realistisch betrachten. Da steht zum Beispiel: ‚Mit dem Ende der Therapie klingen die meisten dieser Beschwerden wieder ab.‘ Das stimmt so nicht, denn dieses Fatigue-Syndrom hält noch mindestens anderthalb Jahre danach an.“</p> <p>Dazu Testerin 468: „Meine Schwester hat nach der Chemo immer noch keine Haare [...] und kriegt auch keine mehr.“</p> <p>Testerin 468 erzählt von persönlichen Erfahrungen mit der Chemotherapie.</p> <p>Testerin 468: „Also ich bin mir noch nicht sicher, ob das [die Broschüre] von den Herstellern geschrieben wurde oder ob das gegen die Hersteller geschrieben wurde.“</p> <p>Testerin 282: „Es soll ja letztlich auch pro solcher Tests</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>sein, oder nicht?“</p> <p>Dazu Testerin 970: „Also direkt als Werbebroschüre habe ich es nicht gesehen, weil da so viele Zweifel drin sind. [...] Haben da vielleicht die Krankenkassen die Finger im Spiel, denn die wollen das ja nicht bezahlen.“</p> <p>Dazu Testerin 655: „Nee, ich habe das auch nicht als Werbebroschüre empfunden.“</p> <p>Testerin 471: „Das war auf gar keinen Fall neutral geschrieben, weil auf der Seite vier, was bedeutet ein mittleres Risiko, da wirkt jetzt der Arzt nicht so als vertrauenserweckend [...], der wird da so ein bisschen runter gemacht, weil es ihm schwer fällt eine Entscheidung oder eine Empfehlung zu geben, aber warum soll er meine Entscheidung treffen? Das wird so runtergespielt. Und auf Seite zehn ‚Helfen Biomarker-Tests bei der Therapieentscheidung?‘ Das war so eine Aussage, alles oder nichts. Ja, man kann es machen, man kann es aber auch nicht machen. Es war so nichts aussagend, aber es war auch nicht neutral, aber es war gegen die Tests. Es war nicht so neutral, dass man sagt, wie viele haben davon einen Nutzen gehabt, wie viele nicht.“</p> <p>Testerin 282: „[...] Man muss sich da schon ganz schön durchboxen, damit nicht über einen bestimmt wird. Es ist unheimlich wichtig, dass die Frauen aufgeklärt sind und dass sie ihre Position vertreten können. Deshalb finde ich die Broschüre gut.“</p> <p>Dazu Testerin 468: „Ja, aber ganz ehrlich, in dieser Verfassung in der man dann ist, ist man gar nicht in der Lage. Denn es fehlt einfach die Kraft dazu. Deswegen finde ich auch diesen Satz auf Seite drei: ‚Nicht nur das Rückfallrisiko, auch andere Faktoren beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie.‘ Das ist dann etwas zynisch, das können zum Beispiel die persönlichen Vorstellungen einer Frau und ihre gesundheitliche Verfassung sein. Wie bitte ist denn meine gesundheitliche Verfassung, wenn ich gerade eine Krebs-OP hatte? Aber man hat doch gar nicht die Kraft, sich selbst durchzusetzen gegen dieses Tumorboard. Es wird hier verharmlost, es könnte ruhig etwas krasser geschrieben sein, wie es wirklich ist.“</p> <p>Testerin 282: „Es ist auf jeden Fall von jemandem geschrieben worden, der es [Brustkrebs] nicht hatte.“</p>
Aufbau und Struktur	
Weckt die Überschrift Interesse zum Weiterlesen?	Die Testerinnen sagen, dass die Überschrift Interesse zum Weiterlesen weckt.
Entspricht die Überschrift auch den Informationen, die im Text	Testerin 468: „Ja, die Biomarker werden ja hinten

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

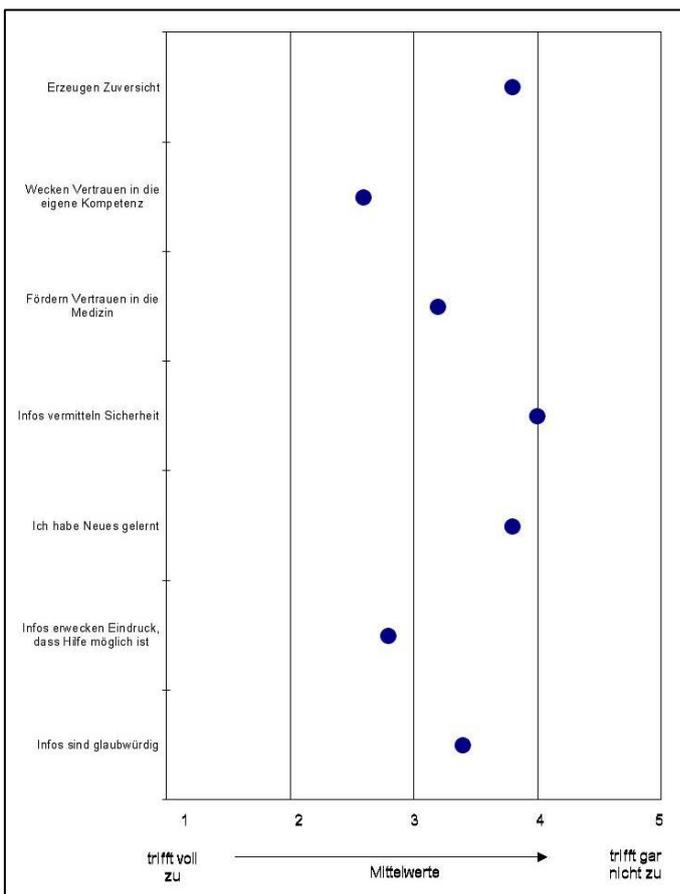
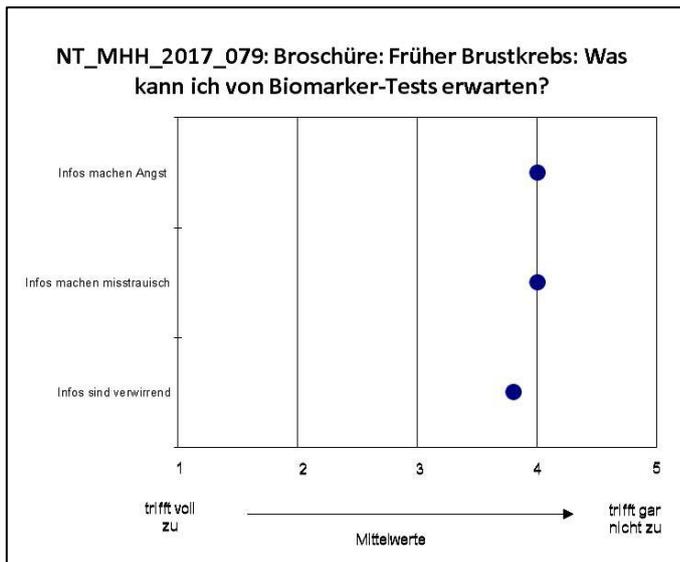
<p>stehen?</p>	<p>erklärt und dann weiß man, was man davon zu erwarten hat, nämlich nichts.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p>
<p>Wenn nein, hätten Sie eine Idee für eine andere Formulierung?</p>	<p>Testerin 468: „Was mich noch irritiert hatte, war ‚Früher Brustkrebs‘, da dachte ich, was meinen die denn? Bin ich denn jetzt überhaupt gemeint, weil ich bin ja schon eine ältere Frau. Das habe ich nicht verstanden. Hat ‚früher Brustkrebs‘ was mit dem Alter zu tun, also so nach dem Motto, früher hatte ich mal Brustkrebs.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p> <p>Testerin 970: „Ja, oder man schreibt ‚Brustkrebs im frühen Stadium‘ oder ‚früh erkannter Brustkrebs‘.“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Länge der Broschüre?</p>	<p>Testerin 471: „Ich fand die Broschüre zu lang, denn als ich die letzte Seite gelesen habe, fiel mir auf, dass man sich die Seiten vorher, hätte sparen können. Das ‚Abwägen von Vor- und Nachteilen‘ kann raus, das ist doch eh klar. Und unter ‚Helfen Biomarker-Tests bei der Therapieentscheidung‘ steht: ‚Mit anderen Worten: Die Tests geben...‘ da dachte ich auch so, dass kann auch weg, erstmal macht die Frau die Tests nicht selber und was der Biomarker dann für eine Therapie vorschlägt, das muss sie doch natürlich mit ihrem Arzt besprechen. Weil man sitzt ja nicht zu Hause, testet das und überlegt dann, ach ja...“</p> <p>Testerin 282: „Auf Seite zwei, wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt, das fand ich sehr gut, dass das da steht. Im Prinzip finde ich die Länge sehr gut, viel länger dürfte es nicht sein, weil die Leute dann nicht dabei bleiben. Ich finde es schon richtig.“</p>
<p>Abschließende Bewertungen</p>	
<p>Wenn Sie noch einmal an die gesamte Broschüre denken, welche Gefühle hat der Text bei Ihnen ausgelöst?</p>	<p>Testerin 655: „[Die Broschüre löst] Eher Verwirrung [aus].“</p> <p>Testerin 468: „Ganz viele Fragezeichen [hat die ausgelöst]. Obwohl die Broschüre, dass was ich eh schon dachte, bestätigt hat. Letztlich hat man nie den Benefit, kriege ich es oder kriege ich es nicht [Ein Rezidiv]. Man bezahlt sehr viel Geld und hat trotzdem keine richtige Gewissheit. [...] Vielleicht ist das auch eine Broschüre von Ärzten, die davor warnen, dass man solche Biomarker-Tests macht.“</p>
<p>Sind die Informationen in der Broschüre glaubwürdig?</p>	<p>Die Testerinnen finden die Informationen in der Broschüre glaubwürdig.</p>
<p>Glauben Sie, dass die Broschüre helfen kann, in einem Gespräch mit Ärzten</p>	<p>Die Testerinnen sagen: „Ja.“</p>

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

gezielte Fragen zu stellen?	
Glauben Sie, dass die Broschüre dabei unterstützen kann, Erklärungen von Ärzten besser zu verstehen?	<p>Testerin 970: „Nein, ich denke nicht.“</p> <p>Testerin 471: „Es wäre eigentlich eine Vorlage für den Arzt, wo er sich dran lang hangeln könnte, um das quasi zu erklären. Aber es ist ja nicht so, dass die Broschüre mir das erklärt, was mein Arzt mir erzählt.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p>
Wird die Broschüre dabei helfen, mit der Familie und Freunden über Biomarker-Tests zu sprechen?	<p>Testerin 655: „Mit betroffenen Freundinnen würde ich sofort über diese Tests sprechen, sonst nicht. Also mit der Familie würde ich nicht darüber sprechen.“</p> <p>Testerin 468: „Ansonsten hilft die Broschüre nicht. Man würde ja nicht mit seiner Familie oder seinem Partner über das Thema diskutieren, also mache ich jetzt einen Biomarker-Test oder nicht oder nicht und was bringt der. Da redet man ja eher mit dem Arzt drüber.“</p> <p>Testerin 970: „Das [die Tests] [die Tests] könnte man super in Selbsthilfegruppen diskutieren.“</p> <p>Testerin 282: „Ich würde da auf jeden Fall mit der Familie drüber sprechen, auch über die Biomarker-Tests [...], aber das würde ich unabhängig von der Broschüre machen. Die Broschüre wäre dann ein Hilfsmittel um zu sehen, welche Tests es noch gibt. Vielleicht hätte ich mich dann damals anders entschieden.“</p>
Würden Sie die Broschüre Ihren Familienangehörigen, Freunden und Bekannten weiterempfehlen?	<p>Die Testerinnen würden die Broschüre weiterempfehlen.</p> <p>Testerin 282: „Die Broschüre sollte in Krankenhäusern ausliegen.“</p>
Glauben Sie, dass die Broschüre bei der Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie helfen kann?	<p>Testerin 970: „Nein, das verwirrt mich eher, ich war froh, dass ich die Broschüre damals nicht hatte.“</p> <p>Testerin 282: „Mir hätte die Broschüre geholfen, mich für den Biomarker-Test und für eine Chemotherapie zu entscheiden.“</p> <p>Testerin 655: „Ich hätte mich gegen eine Chemotherapie entschieden.“</p> <p>Testerin 471 und Testerin 468 hätten sich gegen eine Chemotherapie entschieden, aber auch gegen einen Biomarker-Test.</p>
Besonderes	

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Zusammenfassende Bewertung



Bei der Interpretation der Grafik ist zu beachten, dass für die kritischen Aspekte (Angst, Misstrauen und Verwirrung) der „gewünschte Wert“ gegen 5 tendieren sollte, bei den positiven Aspekten (Zuversicht, Vertrauen, Sicherheit, Glaubwürdigkeit etc.) gegen 1.

NT_MHH_2017_079: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

NT_MHH_2017_079: Darstellung der Bewertung pro Tester entsprechend des genutzten Fragebogens

	Tester 468	Tester 655	Tester 282	Tester 970	Tester 471
Ich habe Neues gelernt	2	2	5	1	3
Infos sind verwirrend	3	3	4	4	5
Infos sind glaubwürdig	2	2	1	2	2
Infos vermitteln Sicherheit	4	4	1	4	4
Infos machen misstrauisch	5	4	5	4	2
Infos erzeugen Zuversicht	3	4	4	4	4
Infos machen Angst	4	3	5	3	5
Infos wecken Vertrauen in eigene Kompetenz	1	3	1	3	5
Infos fördern Vertrauen in die Medizin	2	4	3	3	4
Infos erwecken Eindruck, dass Hilfe möglich ist	3	3	2	3	3

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Testpersonen- Infopaket Nr. 25, 10.08.2017

	Tester Nr. 475	Tester Nr.721	Tester Nr.722	Tester Nr.723	Tester Nr.724
Merkmale					
Geschlecht	Weiblich	Weiblich	Weiblich	Weiblich	Weiblich
Alter	40-45	65-70	50-55	60-65	65-70
Nationalität	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Deutsch
Bildungsstand					
(Noch)kein Schulabschluss					
Haupt-/Volksschule/ polytech. Oberschule					
Realschule					•
Fachschulabschluss					
Abitur /Fachabitur		•	•	•	
(Fach-)Hochschulstudium	•				
Anderer Abschluss					
Berufsgruppe					
Hausfrau		•		•	
Angestellter	•		•		•
Arbeiter					
Selbstständiger					
Beamter					
Schüler(in) / Auszubildende(r)					
Student/-in					
Sonstiges					
Weitere Merkmale					
Chronisch erkrankt	•			•	
Mitglied SH-Gruppe			•	•	•
Bezug zum Thema	Testerin hatte im Mai 2016 ein Rezidiv in der Brust, welches operativ entfernt wurde. MammaPrint wurde angeboten und durchgeführt. Anschließend keine Chemotherapie.	Testerin hatte 2011 Brustkrebs, kein Lymphknotenbefall. Oncotype DX ergibt geringes Risiko. Anschließend keine Chemotherapie.	Testerin hatte 2009 triple negatives Mamma-Ca, Stratifyer: Mammatyper und Immunotyper, anschließend Chemotherapie.	Testerin hatte 2013 Brustkrebs, Ablatio, kein Lymphknotenbefall. Endopredict-Test ergibt geringes Risiko. Anschließend keine Chemotherapie.	Testerin 2009 von Brustkrebs betroffen. Biomarker-Test abgelehnt, sowie Chemotherapie. Testerin leitet Selbsthilfegruppe für Patientinnen mit Brustkrebs.
Internetzugang (auch über Dritte)	•	•	•	•	•
Besonderes			BRCA-Gen Trägerin, Entfernung Eierstöcke		

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Leitfragen	
Wissen	
<p>Welchen Eindruck haben Sie von der Broschüre?</p>	<p>Testerin 475: „Also erstmal habe ich das Gefühl, dass in der Kürze der Broschüre, versucht wird, das Thema sehr ausführlich zu bearbeiten. Auf mich hat die Broschüre zugewandt gewirkt und das es auch sorgfältig erstellt ist.“</p> <p>Testerin 722: „Wer kriegt diese Broschüre? Es kriegen sämtliche triple negativen die Broschüre nicht, weil die Chemo kriegen. Die HER2 positiven kriegen auch niemals die Broschüre und die G1 Damen mit 100% Hormonrezeptoren tendenziell auch nicht. Es geht eigentlich um die Unterscheidung luminal A und B und das müsste prägnanter sein, also dass nicht jede Frau diese Broschüre greift und die triple negativen denken, ach ich kann die Chemo auch sein lassen. Der Adressat muss besser definiert sein.“</p>
<p>Bitte sagen Sie doch einmal mit Ihren eigenen Worten, worum es Ihrer Meinung nach in der Broschüre geht.</p>	<p>Testerin 722: „Es geht in der Broschüre darum, den Frauen eine zusätzliche Entscheidungsmöglichkeit in die Hand zu geben, damit sie sich sicherer fühlen, sich für oder gegen eine Chemotherapie zu entscheiden. Die Tests sind gut dargestellt, die die es gibt. Das war gut.“</p> <p>Testerin 475: „Bei mir ist es so angekommen, dass es sich erstmal stark damit befasst zu erklären, was man unter Rückfallrisiko eigentlich versteht, damit man im Folgenden auch nachvollziehen kann, was diese Biomarker-Tests eigentlich sagen, wie man die interpretieren kann. Aber es geht auch klar daraus hervor, dass die Tests unsicher sind.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p>
<p>Welche Informationen aus der Broschüre sind Ihnen persönlich zu diesem Thema wichtig?</p>	<p>Testerin 475: „Ich fand die Darstellung der Biomarker-Tests eigentlich noch mal ganz gut [...], das fand ich persönlich noch mal wichtig.“</p> <p>Testerin 724: „Also was bringt eine Chemo, so von der Menge an Personen [zeigt auf Grafik, Seite fünf/sechs], [...] ähnlich wie bei einer Mammographie. Also wenn ich pro Chemotherapie bin, dann verunsichert mich das noch mehr, weil ich sehe dann, mit Chemo geht es mir auch nicht so viel besser. Und wenn ich gegen Chemo bin, dann ist das natürlich eine Bestätigung.“</p> <p>Testerin 723: „Die Damen, die sehr viel Angst vor einer Chemotherapie haben, die sollten die Broschüre vielleicht gar nicht bekommen. [...] Inwiefern sollte man in so eine Broschüre ruhig reinschreiben, dass die Frau</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>auch für sich selber trotzdem entscheiden muss, hat sie jetzt so eine große Angst vor dem Krebs und will den mit allen Mitteln eliminieren, dann sollte sie die Chemo auch machen oder sagt sie, Mensch nee, Chemotherapie hat auch viele Nebenwirkungen, dann braucht sie sich letztlich auch über Biomarker-Tests nicht zu informieren. Das wäre mir wichtig, wenn man das noch erwähnt.“</p> <p>Testerin 722: „Ich finde, man sollte schon in der Broschüre schreiben, dass es nicht nur ein Rückfallrisiko gibt, also ein Rezidiv in Form von Metastasierung, sondern, dass es auch mit dem Tod einhergeht [...]. Denn es wird ja hier so niedlich dargestellt, es ist ein bisschen schwieriger zu behandeln, mehr aber auch nicht. Man sollte Frauen schon die Konsequenzen mitteilen. Es ist so ein bisschen verharmlosend geschrieben.“</p>
<p>Was haben Sie aus der Broschüre Neues gelernt?</p>	<p>Die Testerinnen haben bezüglich der Biomarker-Tests Neues gelernt. Die Testerinnen kannten nicht alle Tests und was die an unterschiedlichen Genen messen und was sie miteinbeziehen.</p> <p>Testerin 475: „Und was ich neu gelernt habe ist, das die Leute dieses niedrige Rückfallrisiko unterschiedlich einschätzen [...]. Da hätte ich gedacht, dass es einheitlicher ist [mal 5 von 100 Frauen, mal 10 von 100 Frauen].“</p>
<p>Gibt es wichtige Informationen zum Thema Rückfallrisiko und Biomarker-Tests, die Sie in der Broschüre vermisst haben?</p>	<p>Testerin 723: „Seite vier, letzter Absatz: ‚Eine Chemotherapie kann das Rückfallrisiko einer Frau um etwa 30% verringern.‘ Worauf beziehen sich diese 30%? Bezieht sich das jetzt nur auf die hormonrezeptor-positiven Frauen oder ist sind da eben auch die triple-negativen und HER2 neu-positiven auch mit drin? Woraus setzen sich diese 30% zusammen? [...] Eigentlich ist es komisch, dass es für gesetzlich Krankenversicherte nicht übernommen wird, denn es würde ja Kosten für die Chemo sparen.“</p> <p>Testerin 721: „Bei mir kam so ein Geschmäcke hoch, was will die Broschüre eigentlich. Für wen und warum? Es hat mir auch nicht die Info gebracht, also hier wird immer von Rückfallrisiko gesprochen und in der bildhaften Darstellung vermittelt, damit könnten wir z.B. eine Frau retten. Aber es geht ja weniger um das Rückfallrisiko als um diese Individualisierung, dieses Testen von individuellen Eigenschaften und man kann es nicht pauschal sagen. Dass man nach den Eigenschaften des Tumors guckt, das ist das Wesentliche. Und das ist mir hier zu sehr ausgeblendet. Das heißt, es wird mal in einem Satz erwähnt, aber die ganze Darstellung vorher ist nur auf Risiko allgemein</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>bezogen. Das bringt für den Test nichts an Information.“</p> <p>Die Testerinnen haben sich parallel anderweitig über Biomarker-Tests aufgeklärt.</p> <p>Testerin 722: „Ich halte die Broschüre auch für veraltet und unmodern. Ich habe Ihnen mal aktuelle Zahlen mitgebracht, die sind auch in den AGO-Leitlinien drin, also z.B. der Oncotype. Das ist völlig veraltet, es ist nicht nur ‚nice to have‘, diese Biomarker-Tests, es ist mittlerweile in den Leitlinien.“</p> <p>Testerin 722 erzählt von ihren Erfahrungen mit dem Biomarker-Test (Stratifyer: Mammatyper und Immunotyper).</p> <p>Testerin 475: „Auf Seite drei, erster Absatz steht: ‚Einige Fachleute sprechen von...‘ Da wäre es schön zu wissen, wer das eigentlich ist und wo das herkommt [...]. Wer sind diese Fachleute. Und bei den Biomarker-Tests wäre es nochmal interessant zu erfahren, warum hat man genau diese vorgestellt, gibt es noch 20 andere Tests, warum steht dieser Stratifyer [von Testerin 722] da zum Beispiel nicht? Und gibt es eine Einschätzung, ob Kassen das übernehmen? Also ist das in der Diskussion?“</p>
<p>Verständlichkeit</p>	
<p>Wie gut werden die Inhalte erklärt? Sind sie verständlich?</p>	<p>Testerin 723: „Auf Seite zwei steht: ‚Differenzierungsgrad: Wie stark haben sich die Tumorzellen verändert?‘ Das ist mir für einen Laien zu wenig, was heißt das ‚verändert‘? Dass es bei einem G1 dem normalen Gewebe relativ nahe ist, bei einem G3 vollkommen entartete Zellen sind, das geht da so nicht draus hervor.“</p>
<p>Welche Sätze oder Formulierungen waren schwer verständlich? Gab es schwierige Sätze (z.B. Schachtelsätze, zu lange Sätze)?</p>	<p>Testerin 722: „Im Text waren Dopplungen drin. Auf einer Seite steht genau das Gleiche zweimal. Seite neun [erster Absatz: ‚Bislang ist aber nicht nachgewiesen, dass Biomarker-Tests dies können.‘ und dann steht das unten auch nochmal: ‚Auch Biomarker-Tests können nicht vorhersagen, ob eine bestimmte Frau einen Rückfall haben wird oder nicht.‘ und darunter steht nochmal: ‚Derzeit ist unklar, ob einer der Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässiger vorhersagen kann...‘ Also es steht dreimal auf der gleichen Seite. Auf Seite 13 steht es nochmal. Das ist so predigend und es stimmt einfach nicht mehr im Jahr 2017. Und es stimmt auch nicht mehr, dass man von der Chemotherapie großartig erbrechen muss. Das ist nicht mehr so, es muss sich heute keiner mehr übergeben. Das ist die ganz große Ausnahme, denn es gibt ‚Imment‘, das ist ein Anti-Brechmittel [...].“</p> <p>Dazu Testerin 723: „Es hört sich so ein bisschen</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>negativ an, also gegen die Biomarker-Tests.“</p> <p>Testerin 723: „Der Text sieht so aus, als wenn die Biomarker-Tests in Konkurrenz zu den klinischen Werten stehen und das ist eben nicht so.“</p> <p>Testerin 723: „Auf Seite sieben, vorletzter Absatz: ‚Schwere Komplikationen nach der Therapie sind zwar selten, wiegen aber besonders schwer. Zu ihnen zählen zum Beispiel Nervenschäden.‘ Das ist meines Erachtens zu positiv dargestellt, weil es ja auch einige Frauen gibt, bei denen die Nervenschäden nicht wieder zurückgehen oder es ist wirklich irreversibel. Es kommt nicht so selten vor.“</p> <p>Testerin 722: „Aus eigener Erfahrung: Man hat ein Chemobrain, man hat Wortfindungsstörungen, das ist Fakt. Das habe ich heute noch. Und mir tun alle Gelenke weh, die Chemo macht die Gelenke kaputt, das geht ja auch auf die Gelenkschleimhäute. Das fehlt hier.“</p> <p>Testerin 723: „Auch Seite sieben steht: ‚Eine Chemotherapie erhöht zudem das Risiko, dass Jahre später Blutkrebs (Leukämie) auftritt.‘ Das ist mir zu vage, was heißt das Jahre später? Und auf Seite acht: ‚Die Antwort auf diese Frage kann von Frau zu Frau unterschiedlich ausfallen – und auch von Arzt zu Arzt.‘ Mit würde es gefallen, wenn der Frau gesagt wird, hole Dir doch eine Zweit- oder Drittmeinung ein. Frag doch nochmal einen anderen Arzt, wie sieht er das [...]“</p> <p>Testerin 722: „Auf Seite acht, erster Absatz, da ist ein Satz der geht so echt nicht: ‚Die Lebenssituation, zum Beispiel, ob eine Frau Kinder versorgt, kann die Abwägung ebenfalls beeinflussen.‘ Also ich sehe das so, eine Frau, die Kinder versorgt, ist tendenziell eher jung und ich finde, gerade wenn sie Kinder hat, sollte man sie, wenn der Tumor das hergibt, Richtung Chemo drängen und ihr nicht die Wahl lassen, ja, also wenn du jetzt Kinder zu betreuen hast, dann mach die Chemo nicht, sonst kriegst du die Kinder nicht betreut. Es ist Fakt, dass die Krankenkasse die Haushaltshilfe zahlt [...] also den Satz würde ich so nicht bringen, denn die Kinder wollen ja ihre Mutter behalten [...]“</p> <p>Dazu Testerin 721: „Es geht ums Überleben, erste Priorität und nicht um die Lebenssituation der Frau [...]“</p> <p>Dazu Testerin 723: „Das sehe ich anders, denn die ganze Broschüre wendet sich ja an die Frauen, bei denen das unklar ist, also von daher hat mir das auch nicht gut gefallen, aber jetzt zu sagen, wer kleine Kinder hat, macht auf jeden Fall die Chemo, das ist wieder zu verallgemeinernd.“</p>
--	---

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>Testerin 722: „Ja, aber desto jünger die Frau, desto aggressiver der Krebs. Die haben entweder triple-negativ oder HER2, die haben nicht diese luminal A's [...]. Je jünger desto höher ist das Risiko, dass es erblich bedingt ist.“</p> <p>Testerin 724: „Auf Seite zehn steht: ‚Häufig erfahren die Frauen aber nur, ob ihr Risiko ‚niedrig‘ oder ‚hoch‘ eingeschätzt wird.‘ Aber das ist doch schon eine ganze Menge, warum steht da ‚nur‘. Also wenn ich ‚niedrig‘ eingeschätzt werde, habe ich doch ein gutes Gefühl und umgekehrt ist es doch auch wichtig zu wissen. Also da fragen sich doch bestimmt viele Frauen, warum soll ich das jetzt machen. Das ist doch eine gute Entscheidungshilfe, dieser Biomarker-Test.“</p>
<p>Gab es in dem Text Wörter, die Sie nicht kannten und die nicht ausreichend erklärt wurden? Wenn ja, welche waren das?</p>	<p>Die Testerinnen haben keine Schwierigkeiten mit Fremdwörtern.</p>
<p>Bitte formulieren Sie mit eigenen Worten, was ein niedriges, was ein mittleres und was ein hohes Rückfallrisiko für sie ist.</p>	<p>Testerin 475: „Das niedrige Rückfallrisiko wird benannt, wenn 5 bis 10 von 100 Frauen neu erkranken oder ein Rezidiv bekommen und bei einem hohen Risiko geht man innerhalb von zehn Jahren von 15 bis 20 von 100 Frauen aus, aber das hat ja auch was mit der Tumorklassifikation zu tun. Daher kommt ja auch das mittlere Risiko, die einen Rezeptoren sind positiv, die anderen sind negativ, Größe und Metastasen Bildung spielt da mit rein. [...] Blöd ist halt das dieses mittlere Rückfallrisiko einfach was ist, wo man keine klare Entscheidung ja oder nein treffen kann [...]. Aber ich finde es wird nochmal deutlich, dass man einen Entscheidungsspielraum hat und eine gute Beratung braucht.“</p> <p>Alle übrigen Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p>
<p>Bitte beschreiben Sie die Abbildung auf der Doppelseite 5 und 6 mit Ihren eigenen Worten.</p>	<p>Testerin 724: „Also ich finde das sehr anschaulich, positiv.“</p> <p>Testerin 722: „Man versteht es im Text besser als hinterher diese Grafiken. Die Grafiken haben mir nicht gefallen. Ich hätte mir entweder eine Kaplan-Meier-Kurve vorstellen können oder ein Balkendiagramm. Aber das finde ich nicht anschaulich.“</p> <p>Testerin 723: „Ja, ich habe da auch lange daran rumgebastelt, was ich eigentlich gut finde, ist die Tatsache, dass wirklich Zahlen genannt werden. Man sieht halt in der Grafik, dass mit Chemotherapie eine Person bei einem niedrigen Rückfallrisiko, davon profitiert. Oder eben gerade drei Personen, bei einem mittleren Rückfallrisiko. Das finde ich sehr ehrlich.“</p> <p>Testerin 475: „Das Problem ist ja, man redet immer von</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>einem Rückfallrisiko, was ich definieren muss und dann sagt man mit Chemotherapie ist es um 20% geringer. Und dann bezieht sich das ja immer auf das Risiko und nicht auf das allgemeine Rezidiv und das finde ich, ist schön dargestellt, weil man sieht, dass diese Rückfallrisikominimierung manchmal gar nicht so stark ist [...] und mit jeder Chemotherapie kauft man sich neue Risiken ein und das hilft so ein bisschen bei der Abwägung. Ich bin mir nicht sicher, ob es vielleicht ein bisschen dazu führt, die Wirkungen der Chemotherapie zu unterschätzen, weil die Chemotherapie ja eigentlich nicht ganz unwichtig ist in Bezug auf Metastasenbildung. Hier geht es nur um die Rezidivbildung und die Chemotherapie kann ja Metastasen verhindern und [...] das ist ja ein wichtiger Punkt und das fliegt ja so ein bisschen runter. Das könnte so ein bisschen dazu führen, dass man denkt, die Chemo brauche ich eh nicht, dass finde ich ein bisschen gefährlich. Das muss man vielleicht noch ein bisschen erweitern, dass die Chemotherapie noch einen anderen Grund hat. Nicht dass ich Chemotherapie so toll finde, aber die sind nicht ganz unwichtig.“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Abbildung insgesamt?</p>	<p>Testerin 722: „Mir hat sie nicht gefallen, ich möchte das prägnanter haben. Die nimmt auch zu viel Raum ein, finde ich.“</p> <p>Testerin 723: „Ich finde die Abbildung gut.“</p> <p>Testerin 475: „Ich finde die Grafik auch gut, ich konnte das auch nachvollziehen.“</p>
<p>Hilft sie dabei, die Vorteile einer Chemotherapie bei den 3 unterschiedlichen Rückfallrisiken gut zu verstehen?</p>	<p>Testerin 722: „Nee, weil eigentlich muss man ja rechnen. Hier unten bei den 20% finde ich nicht. Da muss einem erst mal klar werden, hier links sind es vier Balken und da [rechts] sind es nur drei Balken. Man muss schon sehr genau hingucken, um den Unterschied zu erkennen [...]. Da muss man schon sehr genau hingucken. Ich finde es überflüssig.“</p> <p>Testerin 721: „Ich muss bei der Grafik wirklich rechnen, ich kriege das nicht mit einem Auge hin. Ich finde es total unübersichtlich.“</p> <p>Testerin 723: „Eigentlich würde der Text reichen [...]. Ich finde das alles sehr objektiv, dass eben auch gezeigt wird, dass die Chemotherapie so sehr viel Rückfallrisiko nicht senkt.“</p> <p>Testerin 475: „Ich finde, die Unterschiede werden schon deutlich, es macht schon einen gewaltigen Unterschied. Aber vielleicht sollte man das nur mit 20 oder 30 Frauen darstellen, dann ist es einfacher zu erkennen [...].“</p>
<p>Hätten Sie sich zusätzliche</p>	<p>Bis auf Testerin 723 und Testerin 475 wünschen sich</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

<p>Abbildungen/Tabellen gewünscht? Zu welchem Aspekt? Oder ist die Abbildung überflüssig?</p>	<p>die Testerinnen keine zusätzlichen Abbildungen/Tabellen.</p> <p>Testerin 475: „Vielleicht wäre es wirklich sinnvoll, eine Abbildung da rein zu machen, an welcher Stelle Chemotherapie in diesem therapeutischen Schema vielleicht auch greift. Also nochmal deutlich zu machen, es ist nur ein Punkt, den man sich hier anguckt. Das kann man ja bildlich darstellen, es gibt ja so Therapieschemata.“</p> <p>Testerin 723: „Da wünsche ich mir eine Abbildung zu den Biomarker-Tests. Da habe ich so eine schöne Grafik vor Augen, wie sich das Ergebnis dann eben zusammensetzt [...].“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Übersicht über die verschiedenen Biomarker-Tests?</p>	<p>Testerin 723: „Also ich hätte mir die Biomarker-Tests noch ein bisschen aussagekräftiger vorgestellt. Es ist mir zu wenig.“</p> <p>Dazu Testerin 721: „Ja, das stimmt. Ich wüsste gerne mehr über die Tests.“</p> <p>Testerin 475: „Ich finde es ganz gut dargestellt, aber es geht ja daraus hervor, dass die Tests alle sehr unsicher sind und [...] dass es auch danach sehr schwierig ist, irgendwas zu entscheiden. Wenn man als Hochrisiko eingestuft wird, dann macht es wirklich Sinn mit allem darauf zu ballern, aber ob man nur über die Biomarker-Tests dahin kommt oder aber vorher schon zu der gleichen Einschätzung gekommen wäre. Das wäre ja vielleicht auch interessant, aber wenn es dazu was gibt, müsste es hier auftauchen.“</p>
<p>Wie wichtig sind diese Informationen für Sie? Sind bestimmte Informationen zu den Biomarker-Tests überflüssig oder zu knapp dargestellt?</p>	<p>Testerin 722: „Ich denke, man muss die Tests weiter nach vorne holen und nicht so am Ende, [...] das muss viel prägnanter weiter vorne stehen. Denn es geht ja eigentlich um die Tests. Die Tests wollen ja die größte Gruppe des Brustkrebses unterscheiden, nämlich die G2 [Grading 2] und das sind 60 Prozent. Das könnte man auch mal erwähnen. Ich finde, man müsste die Tests mehr pushen, weil sie eine hervorragende Ergänzung zu konventionellen Untersuchungen sind. Wir reden immer von individualisierter Medizin und dann gehört das auch dazu, wer A sagt muss auch B sagen [...].“</p> <p>Testerin 723: „Was kosten denn die einzelnen Biomarker-Tests? Das wäre noch interessant.“</p> <p>Testerin 724: „Was ich nicht verstehe, bei den Tests, Seite elf, zwölf: ‚In der Gewebeprobe muss der Tumoranteil mindestens 30 % betragen.‘ Was bedeutet das? Sie brauchen also das Gewebe nach der OP. Es ist nicht ausreichend erklärt.“</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

<p>Wie ist der Text geschrieben (z.B. einfühlsam, neutral/objektiv, bevormundend,...)?</p>	<p>Testerin 723: „Ich finde, der Text ist sehr neutral geschrieben.“</p> <p>Testerin 721: „Seite neun steht: ‚Sind Biomarker-Tests besser als die klinischen Kriterien? Was sind klinische Kriterien? Und warum ist ein Biomarker-Test nicht auch so etwas, das ist doch auch nur eine Form der Untersuchung, die als klinisches Kriterium genauso gilt. Warum wird das so formuliert? Da steckt für mich eine Wertung drin. Ich habe das auf Seite 9,10 und 11 als eine Abwertung empfunden.“</p> <p>Dazu Testerin 724: „Ja, das stimmt. Das habe ich auch so empfunden.“</p> <p>Testerin 722: „Der Molekularpathologie gehört die Zukunft, das ist einfach Fakt und auf Seite neun steht: ‚Sind Biomarker-Tests besser als die klinischen Kriterien?‘ Diese Frage würde ich mit definitiv ‚Ja‘ beantworten, denn diese Tests sind besser.“</p> <p>Dazu Testerin 723: „Nein, sie [die Biomarker-Tests] sind nicht besser [...]. Das eine geht nicht ohne das andere, sie sind ergänzend [...]. Es müsste da stehen, dass es keine Konkurrenz ist. Für diejenigen, die voller Angst sind und eine Chemotherapie unbedingt wollen, und für die anderen, die sich eben nicht sicher sind, sollte ein Biomarker-Test gemacht werden.“</p> <p>Dazu Testerin 721: „[Seite neun, letzter Absatz] Ja, es klingt hier aber raus, sowohl als auch, also nehmen wir lieber einen Biomarker oder nehmen wir lieber die klinischen Kriterien, also entweder oder. Da ist von der Formulierung her eine Wertung drin.“</p> <p>Testerin 724: „Der Ki-67 ist ja wichtig, um das Wachstumsverhalten einzuschätzen und der wird ja auch klinisch festgestellt. Das muss ja trotzdem gemacht werden.“</p> <p>Testerin 475: „Ich hatte ja schon gesagt, ich finde den Text zugewandt. Ich hatte das Gefühl, der Text spricht mit mir. Ich fand den schon auch recht neutral formuliert. Ich hatte nicht das Gefühl, sie [die Tests] sind gut, sie sind schlecht, [...] ich fand das gar nicht wertend.“</p>
<p>Aufbau und Struktur</p>	
<p>Weckt die Überschrift Interesse zum Weiterlesen?</p>	<p>Die Testerinnen beantworten die Frage mit „Ja.“</p> <p>Testerin 724: „Was heißt jetzt ‚Früher Brustkrebs?‘“</p> <p>Dazu Testerin 723: „Die Frage stellte sich mir auch.“</p> <p>Die Testerinnen sprechen über die Definition von ‚frühem Brustkrebs‘, die Moderation erläutert das.</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

<p>Entspricht die Überschrift auch den Informationen, die im Text stehen?</p>	<p>Testerin 723: „Nicht genug [die Überschrift entspricht nicht den Informationen im Text], es ist nicht ausreichend und es beantwortet nicht genug meine Fragen.“</p> <p>Alle Testerinnen stimmen der Aussage zu.</p> <p>Testerin 475: „Ich würde sagen, es wird schon das beantwortet, was in der Überschrift steht. Es ist viel Hinführung zum Thema selber, aber das braucht es ja eigentlich auch, um zu verstehen, wie ich die Tests interpretieren kann.“</p>
<p>Wenn nein, hätten Sie eine Idee für eine andere Formulierung?</p>	<p>Testerin 722: „Ja, die passt ja nicht, weil die Zielgruppe nicht definiert ist, denn jede Frau mit frühem Brustkrebs wird sich die Broschüre nehmen und das wäre falsch. [...]</p> <p>„Hormonrezeptor (HR)-positiver und HER2-negativer Brustkrebs – Was kann ich...“. Dann frage ich mich auch, dieses [Wort] ‚früher‘, das führt in die Irre. Wer weiß schon [...] was ‚früher Brustkrebs‘ bedeutet. Es ist einfach nur eine Übersetzung von primär, sprich nicht metastasiert, aber das kann man anders schreiben, man muss es anders schreiben. Vorschlag für neue Überschrift: ‚Diagnose: Brustkrebs – Haben Sie einen HR-positiven, HER2 neu-negativen Brustkrebs – Erfahren Sie hier Informationen über Biomarker-Tests.‘“</p>
<p>Wie beurteilen Sie die Länge der Broschüre?</p>	<p>Testerin 722: „Wenn die Grafiken weg wären, wäre es schon ok oder wenn man die Grafiken kleiner macht.“</p> <p>Testerin 723: „Und man müsste die Dopplungen rausnehmen, ansonsten ist es in Ordnung.“</p>
<p>Abschließende Bewertungen</p>	
<p>Wenn Sie noch einmal an die gesamte Broschüre denken, welche Gefühle hat der Text bei Ihnen ausgelöst?</p>	<p>Testerin 721: „Ich hatte beim Durchlesen eher das Gefühl, es bringt mir mehr Verunsicherung und weniger Informationen, die ich eigentlich haben möchte. Die Konkretisierung der Information fand ich nicht ausreichend. Und ich habe mich auch gefragt, für welche Zielgruppe ist das? Für wen ist das eigentlich? Und mit welchem Infogehalt gehe ich jetzt eigentlich da raus, wenn ich es gelesen habe und der Infogehalt war für mich nicht ausreichend und teilweise irreführend.“</p> <p>Dazu Testerin 722: „Es war ein bisschen wischi waschi [geschrieben]. Ich habe nach der Broschüre noch sehr viel Aufklärungsbedarf, mir ist sie zu kindlich geschrieben, so niedlich. Ich finde, das man nicht sagt, was ein Rezidiv in Form von Metastasen bedeutet, dass könnte ja die eine oder andere Frau nochmal gründlicher zum Nachdenken bringen, [...] wenn da nur steht [...], ein Rückfall ist schwieriger zu behandeln als</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

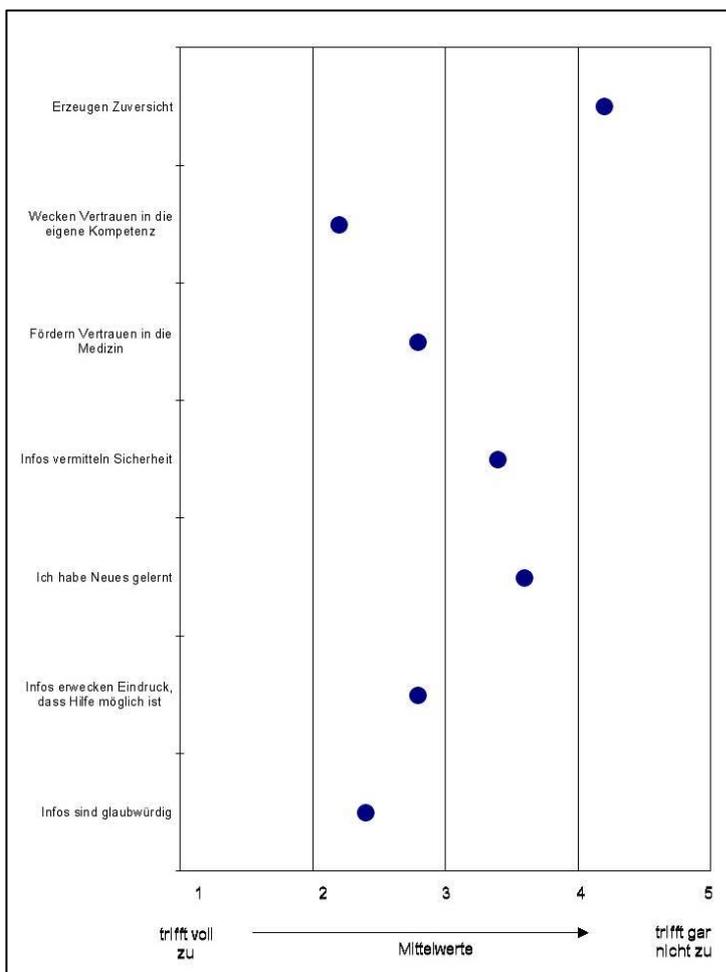
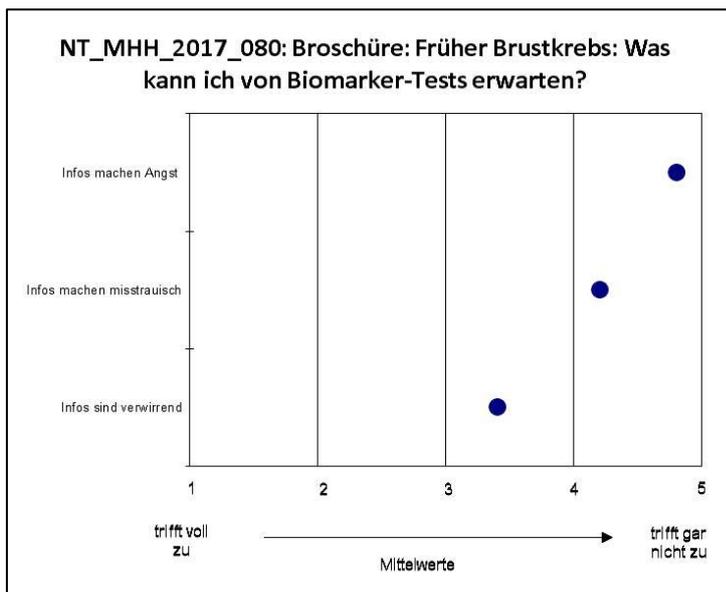
	<p>Krebs, der das erste Mal auftritt.“</p> <p>Dazu Testerin 723: „Ich finde die Broschüre gar nicht so verkehrt geschrieben, für eine Frau, die am Anfang ihrer Behandlung steht.“</p>
<p>Sind die Informationen in der Broschüre glaubwürdig? Wenn ja, was genau macht sie glaubwürdig? Wenn nein, was genau macht sie unglaubwürdig?</p>	<p>Testerin 722: „Mir kommt das alles etwas veraltet vor. Ich glaube, das wurde letztes Jahr geschrieben und konzipiert und es kommen ja immer neue Leitlinien raus, an denen man sich orientieren sollte.“</p> <p>Die Testerinnen sprechen über S3-Leitlinien.</p> <p>Testerin 723: „[...] So teils teils glaubwürdig.“</p> <p>Testerin 721: „Man bezieht sich ja auf Daten vom IQWiG, das ist ja komisch. Sind da jetzt alle Studien drin enthalten, die es jetzt gibt? Woraus setzt sich das [der Abschlussbericht_Biomarker bei primären Mammakarzinom] zusammen? Diese Quellenangabe gefällt mir nicht, das ist nicht transparent [...]. Ich muss mir das dann ja runterladen, so viel Zeit habe ich ja nicht.“</p> <p>Testerin 475: „Schön wäre es, wenn man noch mal auf die Zahlen eingeht, also wo kommen die her, also diese 5 von 100 oder 10 von 100, Seite drei [niedriges Rückfallrisiko]. Das schränkt die Glaubwürdigkeit schon ein bisschen ein. Aber ich habe schon insgesamt das Gefühl [...], dass es glaubwürdig ist.“</p>
<p>Glauben Sie, dass die Broschüre helfen kann, in einem Gespräch mit Ärzten gezielte Fragen zu stellen?</p>	<p>Testerin 723: „Es ist eher die Frage, inwiefern die Ärzte die Fragen beantworten können, weil sie sitzen ja nicht dem Onkologen gegenüber, sondern einem Gynäkologen, der das auch gar nicht so genau weiß.“</p> <p>Testerin 723: „Das Schlimme ist, dass die Ärzte ja auch nicht immer top informiert sind. Ein Onkologe, der hat Gehirntumore, Magen, Niere, was weiß ich, der kann nicht immer ‚up to date‘ für Brustkrebs sein. [...] Die Broschüre ist nicht gut genug, um Fragen zu stellen. Das erwarte ich nur von einem Brustkrebszentrum, dass die mir alle meine Fragen beantworten.“</p> <p>Testerin 475: „Ich glaube schon, dass die Broschüre helfen kann, in einem Gespräch gezielt Fragen zu stellen [...]“</p>
<p>Glauben Sie, dass die Broschüre dabei unterstützen kann, Erklärungen von Ärzten besser zu verstehen?</p>	<p>Testerin 475: „Mir würde die Broschüre helfen, alles besser zu verstehen.“</p> <p>Dazu Testerin 724: „Die Erklärungen, die ein Arzt abgibt, verstehe ich trotzdem nicht. Es sei denn ich habe das irgendwo schriftlich und kann nachgucken, was heißt denn dieses Wort, was ist der Begriff, was ist die Abkürzung.“</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

	<p>Testerin 722: „Nein, es fehlt zu viel in dieser Broschüre oder so ein Wort wie Differenzierungsgrad ist nicht wirklich irgendwo aufgeschlüsselt [...].“</p> <p>Testerin 721: „Das Buch mit dem ich immer gut zu Recht gekommen bin, ist das ‚Über-Lebensbuch Brustkrebs: Die Anleitung zur aktiven Patientin.‘ von Ursula Goldmann-Posch. Da ist mir die Broschüre zu undifferenziert.“</p> <p>Die Testerinnen sprechen über das Buch, alle kennen es.</p>
<p>Wird die Broschüre dabei helfen, mit der Familie und Freunden über die Erkrankung zu sprechen?</p>	<p>Testerin 722: „Nein.“</p> <p>Testerin 723: „Wenn die Biomarker besser beschrieben sind, vielleicht. So werden alle sagen, dann bin ich genauso schlau wie vorher.“</p> <p>Testerin 475: „Das sehe ich nicht so, mir wird die Broschüre helfen, mich mit der Familie auszutauschen.“</p>
<p>Würden Sie die Broschüre Ihren Familienangehörigen, Freunden und Bekannten weiterempfehlen?</p>	<p>Bis auf Testerin 475 würden die Testerinnen die Broschüre nicht weiterempfehlen.</p> <p>Testerin 475: „Für welche, die sich dafür interessieren, ja warum nicht.“</p>
<p>Glauben Sie, dass die Broschüre bei der Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie helfen kann?</p>	<p>Testerin 722: „Mir hätte die Broschüre nicht geholfen, weil sie mich über die wahren Konsequenzen in Form Rezidiven und Metastasen nicht aufgeklärt haben. Ich denke auch, es ist eine emotionale Angelegenheit. Das kann man mit so einer Broschüre nicht machen, wenn jemand vom Bauchgefühl sagt, nein, ich mache die [Chemotherapie] nicht, natürlich auch den entsprechenden Tumor im Hintergrund hat, dann wird ihr die Broschüre auch nicht helfen.“</p> <p>Testerin 723: „Es ist nicht genug Information, um sich für oder gegen etwas zu entscheiden [...].“</p> <p>Testerin 475: „Ich glaube, sie hilft, das Feld, in dem man sich da bewegt zu erklären, [...]. Wobei die Broschüre in jedem Fall hilft, ist sich für oder gegen einen Biomarker-Test zu entscheiden beziehungsweise wie ich den interpretiere [...] direkt eine Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zu treffen, [dass] finde ich nicht.“</p>
<p>Besonderes</p>	<p>Testerin 722: „In der Broschüre fehlt: Hinweis auf Zweitmeinung, für seine Rechte eintreten, für sich kämpfen, das Krebs auch tödlich enden kann. Da müssen mehr Warnungen rein.“</p>

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

Zusammenfassende Bewertung



Bei der Interpretation der Grafik ist zu beachten, dass für die kritischen Aspekte (Angst, Misstrauen und Verwirrung) der „gewünschte Wert“ gegen 5 tendieren sollte, bei den positiven Aspekten (Zuversicht, Vertrauen, Sicherheit, Glaubwürdigkeit etc.) gegen 1.

NT_MHH_2017_080: Broschüre: Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten?

NT_MHH_2017_080: Darstellung der Bewertung pro Tester entsprechend des genutzten Fragebogens

	Tester 724	Tester 721	Tester 722	Tester 723	Tester 475
Ich habe Neues gelernt	2	3	5	4	4
Infos sind verwirrend	3	3	3	4	4
Infos sind glaubwürdig	2	3	3	2	2
Infos vermitteln Sicherheit	2	4	3	3	5
Infos machen misstrauisch	5	3	5	3	5
Infos erzeugen Zuversicht	4	4	5	3	5
Infos machen Angst	5	5	4	5	5
Infos wecken Vertrauen in eigene Kompetenz	1	2	2	3	3
Infos fördern Vertrauen in die Medizin	2	3	3	3	3
Infos erwecken Eindruck, dass Hilfe möglich ist	2	4	3	2	3

Anhang C – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ in der Version 11/2016. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Kreienberg, Rolf	nein	nein	nein	ja	nein	nein	ja
Schulte, Hilde	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?

Anhang D – Entscheidungshilfe

Pflichttext / G-BA-Text

Früher Brustkrebs:

Was kann ich von
Biomarker-Tests erwarten?

Liebe Leserin,

wenn Brustkrebs in einem frühen Stadium entdeckt wird, kann der Tumor häufig durch eine Operation vollständig entfernt werden. Es ist aber trotzdem möglich, dass der Krebs zurückkehrt. Wie hoch das Risiko für solch einen Rückfall ist, ist wichtig für die weitere Behandlung – vor allem für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Deshalb wird das Rückfallrisiko bei jeder Frau nach einer Operation routinemäßig bestimmt.

Diese Broschüre richtet sich an Frauen mit frühem Brustkrebs, die vor der Frage stehen, ob sie zusätzlich einen Biomarker-Test machen wollen. Auch Biomarker-Tests ermitteln ein Rückfallrisiko. Ob sie dies besser können als die üblichen Untersuchungen, ist allerdings unklar.

Die Broschüre besteht aus zwei Teilen.

Der erste Teil beschreibt,

- warum das Rückfallrisiko für die weitere Behandlung wichtig ist,
- wie es routinemäßig ermittelt wird und
- welche Vor- und Nachteile eine Chemotherapie hat.

Der zweite Teil erklärt,

- wie Biomarker-Tests das Rückfallrisiko ermitteln,
- wie die Hersteller der Tests daraus eine Behandlungsempfehlung ableiten und
- wie Biomarker-Tests zu bewerten sind.

Diese Informationen sollen Sie dabei unterstützen, die Möglichkeiten und Grenzen von Biomarker-Tests realistisch einzuschätzen.

Früher Brustkrebs: Von „frühem Brustkrebs“ spricht man, wenn sich der Krebs auf einen begrenzten Bereich der Brust beschränkt und keine Metastasen gebildet hat. Es können allerdings einige Lymphknoten der Achselhöhle betroffen sein.

Was ist ein Rückfall (Rezidiv)?

Bei Frauen mit frühem Brustkrebs kann der Tumor durch eine Operation oft vollständig entfernt werden. Häufig wird die Brust zusätzlich bestrahlt. Es kann aber sein, dass trotzdem Krebszellen im Körper bleiben und nach Jahren wieder anfangen zu wachsen. Dann sprechen Fachleute von einem „Rückfall“ oder „Rezidiv“. Der Tumor kann erneut in der Brust oder in angrenzenden Bereichen entstehen (örtliches oder regionales Rezidiv) oder an einer anderen Körperstelle wiederkehren (Fernrezidiv). Bei einem Rückfall sind die Heilungschancen meist deutlich geringer.

Wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt?

Ärztinnen und Ärzte beurteilen nach der Operation das Rückfallrisiko der Frau. Dafür werten sie verschiedene klinische Kriterien aus:

- **Hormonempfindlichkeit:** Hatte der Tumor Andockstellen für Hormone wie Östrogen und Progesteron (hormonrezeptor-positiver Brustkrebs)?
- **Differenzierungsgrad:** Wie stark haben sich die Tumorzellen verändert?
- **Lymphknotenbefall:** Waren Lymphknoten betroffen? Wenn ja, wie viele?
- **Tumorgröße:** Wie groß war der Tumor?
- **Wachstumsgeschwindigkeit:** Wie schnell haben sich die Tumorzellen vermehrt (Ki67-Wert)?
- **Wachstumsfaktor:** Hatte der Tumor Andockstellen für den Wachstumsfaktor HER2/neu?
- **Alter:** Wie alt ist die Frau? Hatte sie bereits ihre letzte Regelblutung?

Viele dieser klinischen Kriterien werden anhand einer Gewebeprobe des Tumors bestimmt, die nach der Operation vorliegt.

Spezielle Tabellen und Rechner können die Abschätzung des Rückfallrisikos unterstützen. Ärztinnen und Ärzte bewerten dann, ob eine Frau ein eher niedriges, mittleres oder hohes Rückfallrisiko hat.

Was bedeutet ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko?

Ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko bedeutet für die weitere Behandlung:

- **Niedriges Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so niedrig, dass die Ärztin oder der Arzt von einer Chemotherapie abrät. Eine Chemotherapie macht es zwar etwas weniger wahrscheinlich, dass der Krebs wiederkehrt. Aus ärztlicher Sicht überwiegen aber die Nebenwirkungen der Chemotherapie. Einige Fachleute sprechen von einem „niedrigen Rückfallrisiko“, wenn innerhalb von 10 Jahren weniger als 5 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 10 von 100 Frauen.
- **Hohes Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so hoch, das die Ärztin oder der Arzt eine Chemotherapie empfiehlt. Bei einem hohen Rückfallrisiko verringert eine Chemotherapie die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall deutlich. Aus ärztlicher Sicht überwiegen die Vorteile der Chemotherapie. Viele Ärztinnen und Ärzte empfehlen eine Chemotherapie, wenn innerhalb von 10 Jahren mehr als 15 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 20 von 100 Frauen.

Nicht nur das Rückfallrisiko, auch andere Faktoren beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Dies können zum Beispiel weitere Erkrankungen der Frau, ihre Lebenssituation oder ihre persönlichen Vorstellungen sein.

In einem Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt lassen sich die unterschiedlichen Aspekte abwägen. Jede Frau kann für sich entscheiden, wie sehr sie in die Entscheidung eingebunden werden möchte und ob die ärztliche Empfehlung für sie passt oder nicht.

Wichtig ist: Das Rückfallrisiko sagt aus, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Frau erneut an Krebs erkrankt. Ob der Krebs bei einer ganz bestimmten Frau wiederkehrt, lässt sich nicht vorhersagen.

Was bedeutet ein mittleres Rückfallrisiko?

Einige Frauen haben weder ein niedriges, noch ein hohes Rückfallrisiko. Wenn das Rückfallrisiko zwischen diesen beiden Bereichen liegt, spricht man von einem „mittleren Rückfallrisiko“.

Das Rückfallrisiko einer Frau liegt häufiger im mittleren Bereich, wenn drei Kriterien zutreffen:

- Der Tumor war hormonrezeptor-positiv.
- Der Tumor hatte keine Andockstellen für den Wachstumsfaktor HER2/neu (HER2/neu-negativer Brustkrebs).
- Es waren höchstens drei Lymphknoten befallen.

Ärztinnen und Ärzten fällt eine Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie dann häufig schwerer. Dafür gibt es zwei Gründe:

- **Das Rückfallrisiko zu bestimmen, ist schwieriger:** Verschiedene der auf Seite 2 beschriebenen klinischen Kriterien weisen in unterschiedliche Richtungen. Es sind zum Beispiel keine Lymphknoten befallen, die Tumorzellen haben sich aber stark verändert. Dies erfordert eine besonders sorgfältige Auswertung, etwa mithilfe eines speziellen Rechners.
- **Die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie ist schwieriger:** Haben die Belastungen und möglichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie mehr Gewicht? Oder die Chance, das Rückfallrisiko zu verringern? Bei einem mittleren Rückfallrisiko fällt es oft besonders schwer, die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie abzuwägen.

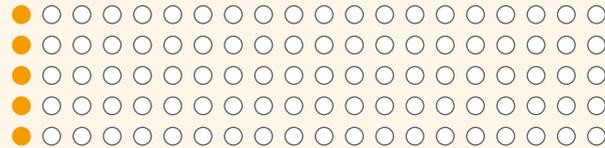
Was kann ich von einer Chemotherapie erwarten?

Eine Chemotherapie kann das Rückfallrisiko einer Frau um etwa ein Drittel verringern. Was das für eine Frau bedeutet, hängt davon ab, wie hoch ihr Rückfallrisiko ist. Im Folgenden drei konkrete Beispiele:

**Rückfallrisiko
beträgt 5 %**

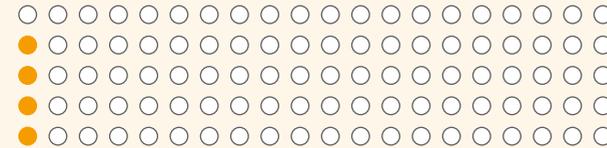
Ohne Chemotherapie:

5 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

Etwa 4 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.

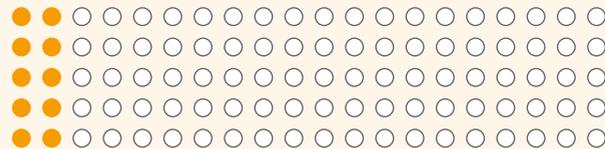


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 5 % kann eine Chemotherapie etwa 1 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

**Rückfallrisiko
beträgt 10 %**

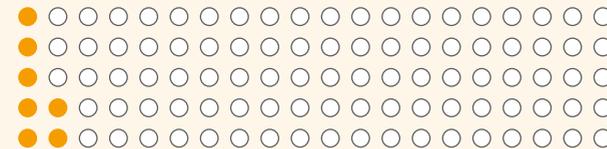
Ohne Chemotherapie:

10 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

7 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.

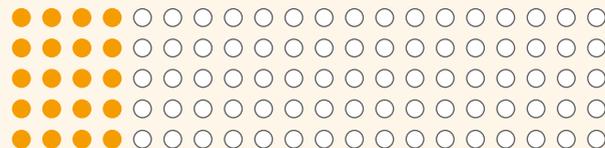


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 10 % kann eine Chemotherapie 3 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

**Rückfallrisiko
beträgt 20 %**

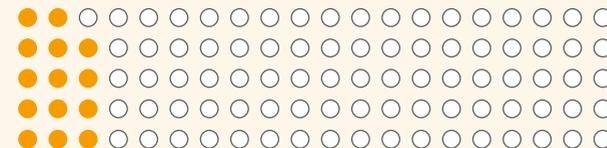
Ohne Chemotherapie:

20 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

14 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren einen Rückfall.



▶ Bei einem Rückfallrisiko von 20 % kann eine Chemotherapie 6 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

Welche Nachteile hat eine Chemotherapie?

Eine Chemotherapie ist psychisch belastend und beeinträchtigt die Lebensqualität einer Frau. Darüber hinaus geht sie mit verschiedenen Nebenwirkungen einher.

Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie hängen davon ab, welche Wirkstoffe eingesetzt werden und wie viele Behandlungszyklen sie umfasst. Sie lassen sich grob in drei Gruppen einteilen:

- **Nebenwirkungen, die häufig auftreten, aber nicht lebensbedrohlich sind:** Sehr viele Frauen haben für eine Chemotherapie typische Nebenwirkungen. Ihnen ist zum Beispiel übel, ihre Haare fallen aus oder sie sind erschöpft. Diese Nebenwirkungen können unterschiedlich lang anhalten.
- **Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein können:** Schätzungen gehen davon aus, dass etwa 10 von 100 Frauen innerhalb eines Jahres aufgrund der Chemotherapie ins Krankenhaus oder in die Notaufnahme müssen. Ein häufiger Grund hierfür ist, dass eine Chemotherapie das Immunsystem so stark schwächt, dass der Körper selbst normalerweise harmlose Infektionen nicht mehr ausreichend abwehren kann. Wenn typische Nebenwirkungen besonders stark ausgeprägt sind, können sie ebenfalls lebensbedrohlich sein, zum Beispiel extreme Übelkeit und Erbrechen.
- **Nebenwirkungen, die nach der Chemotherapie das Leben beeinträchtigen können:** Wie häufig solche Nebenwirkungen auftreten, ist kaum erforscht. Schwere Komplikationen nach der Therapie sind zwar selten, wiegen aber besonders schwer. Zu ihnen zählen zum Beispiel Nervenschäden. Sie können dazu führen, dass das Gefühl beispielsweise in den Fingern für lange Zeit verloren geht. Auch Herzschäden sind möglich. Es wird geschätzt, dass etwa 3 von 100 Frauen davon betroffen sind. Eine Chemotherapie erhöht zudem das Risiko, dass Jahre später Blutkrebs (Leukämie) auftritt. Daran erkranken aber deutlich weniger als 1 von 100 Frauen.

Wichtig für Frauen mit Kinderwunsch: Eine Chemotherapie kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Sie kann dazu führen, dass die Regelblutung ausbleibt oder die Wechseljahre vorzeitig einsetzen. Wenn sich eine Frau noch Kinder wünscht, ist es daher sinnvoll, sich vor einer Chemotherapie beraten zu lassen.



Foto: AlexRaths / iStock / Thinkstock

Abwägen von Vor- und Nachteilen

Die entscheidende Frage ist: „Hat eine Chemotherapie für mich mehr Vor- oder mehr Nachteile?“ Die Antwort auf diese Frage kann von Frau zu Frau unterschiedlich ausfallen – und auch von Arzt zu Arzt. Die Antwort hängt vor allem von der Höhe des Rückfallrisikos ab. Je höher das Rückfallrisiko ist, desto größer ist der mögliche Nutzen einer Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto schwerer wiegen die möglichen Nachteile einer Chemotherapie.

Darüber hinaus spielen verschiedene persönliche Aspekte eine Rolle, beispielsweise wie sehr die Sorge um einen Rückfall eine Frau belastet oder wie sie die Nebenwirkungen einer Chemotherapie für sich persönlich einschätzt. Die aktuelle Lebenssituation kann die Abwägung ebenfalls beeinflussen. Hier gibt es kein richtig oder falsch.

Die Abwägung ist oft schwer, doch keine Frau muss sie allein bewältigen. Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, jeder Frau die Unterstützung zu geben, die sie benötigt. Es kann auch hilfreich sein, bei einer anderen Ärztin oder einem anderen Arzt eine Zweitmeinung einzuholen.

Wie wird das Rückfallrisiko mit Biomarker-Tests bestimmt?

Biomarker-Tests funktionieren ähnlich wie die klinischen Kriterien: Auch für einen Biomarker-Test wird eine Gewebeprobe des Tumors benötigt. Diese liegt gewöhnlich aus der Brustoperation vor.

Auch Biomarker-Tests werten bestimmte Eigenschaften des Tumors aus, die etwas über das Rückfallrisiko einer Frau aussagen sollen. Dies können zum Beispiel bestimmte Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen sein. Viele Biomarker-Tests sind sogenannte Genexpressionstests. Sie untersuchen, ob verschiedene Gene in den Krebszellen besonders aktiv sind.

Können Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässig bestimmen?

Es ist nicht nachgewiesen, dass einer der Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässiger vorhersagen kann, als dies anhand klinischer Kriterien möglich ist. Verschiedene Biomarker-Tests können auch zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die Biomarker-Tests MammaPrint, Oncotype DX, Prosigna und Femtelle werden zurzeit aber noch im Rahmen von Studien untersucht.

Außerdem berücksichtigen die Hersteller der Biomarker-Tests in der Regel nur Fernrezidive, wenn sie das Rückfallrisiko ermitteln. Örtliche und regionale Rückfälle lassen sie außer Acht. Dadurch unterschätzen Biomarker-Tests das Risiko, erneut an Brustkrebs zu erkranken.

Auch Biomarker-Tests können nicht vorhersagen, ob eine bestimmte Frau tatsächlich einen Rückfall haben wird oder nicht. Deshalb können sie auch nicht eindeutig klären, welche Frau eine Chemotherapie benötigt. Mit Biomarker-Tests lassen sich wie mit den klinischen Kriterien nur Wahrscheinlichkeiten ermitteln.

Helfen Biomarker-Tests bei der Behandlungsentscheidung?

Biomarker-Tests werden häufig mit dem Versprechen beworben, die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zu erleichtern. Auf den ersten Blick scheinen die Tests dies auch zu tun. Denn häufig erfahren Frauen nur, ob ihr Risiko für einen Rückfall „niedrig“ oder „hoch“ eingeschätzt wird. Diese Einschätzung verbindet der Hersteller mit einer Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie:

- Fällt das Risiko in die Kategorie „niedrig“, rät er von einer Chemotherapie ab.
- Fällt das Risiko in die Kategorie „hoch“, empfiehlt er eine Chemotherapie.

Dieses Vorgehen lässt die Behandlungsempfehlung zuverlässiger erscheinen als sie ist. Denn was ein „niedriges“ und was ein „hohes“ Risiko ist, legen die Hersteller nach eigenen Maßstäben fest – es gibt keine eindeutige, wissenschaftliche Grundlage. Die Einteilung kann sich sogar von Test zu Test unterscheiden.

Die Wertvorstellungen und Bedürfnisse einer Frau, ihre Sorgen, Wünsche und ihre Lebenssituation werden bei diesem Vorgehen nicht berücksichtigt. Deshalb ist für die Entscheidung für oder gegen einen Biomarker-Test ein ärztliches Gespräch erforderlich. Ziel ist zu klären, ob ein Biomarker-Test für eine Frau infrage kommt, wenn ihr diese Grenzen bewusst sind.

Werden die Kosten für Biomarker-Tests übernommen?

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für Biomarker-Tests in der Regel nicht. Es gibt jedoch Ausnahmen: Sie können sich bei Ihrer Krankenkasse erkundigen, ob diese die Kosten für einen bestimmten Biomarker-Test übernimmt oder unter welchen Bedingungen.

Biomarker-Tests sind unterschiedlich teuer. Einige kosten mehrere 1000 Euro.

Eigenschaften ausgewählter Biomarker-Tests

MammaPrint

Der MammaPrint-Test wird für Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumor höchstens 5 cm groß war und bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Es handelt sich um einen Genexpressionstest, der die Aktivität von 70 Genen misst.

Der Test ordnet das Rückfallrisiko einer Frau laut Herstellerangaben einer von zwei Kategorien zu:

- „Niedrig“ bedeutet, dass durchschnittlich 10 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren ein Fernrezidiv bekommen.
- „Hoch“ bedeutet, dass durchschnittlich 29 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren ein Fernrezidiv bekommen.

Oncotype DX

Der Oncotype-DX-Test wird für Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Brustkrebs angeboten, bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Oncotype DX ist ein Genexpressionstest, der die Aktivität von 21 Genen misst.

Der Test ermittelt das Rückfallrisiko einer Frau als Punktwert (Score). Die Bewertung des Punktwerts hängt von der Anzahl befallener Lymphknoten ab. Für Frauen, bei denen kein Lymphknoten befallen war, lässt sich beispielsweise aus den Herstellerangaben ableiten:

- Bei einem niedrigen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 7 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem mittleren Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 14 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem hohen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 31 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.

Prosigna

Der Prosigna-Test (Pam50-Test) wird für Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem Brustkrebs angeboten. Prosigna ist ein Genexpressionstest, der die Aktivität von 58 Genen untersucht.

Der Test ermittelt ebenfalls das Rückfallrisiko einer Frau als Punktwert (Score). Die Bewertung des Punktwerts hängt von der Anzahl befallener Lymphknoten ab. Für Frauen, bei denen kein Lymphknoten befallen war, lässt sich beispielsweise aus den Herstellerangaben ableiten:

- Bei einem niedrigen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 3 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem mittleren Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 10 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem hohen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 16 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.

Femtelle

Der Femtelle-Test (uPA/PAI-1-Test) wird Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumorzellen nur mäßig verändert und bei denen keine Lymphknoten befallen waren. Der Test sucht nach zwei Eiweißen, die das Tumorzellwachstum begünstigen.

Der Test ermittelt die Konzentration der Eiweiße Urokinase-Typ Plasminogen-Aktivator (uPA) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1 (PAI-1). Laut Herstellerangaben lassen sich zwei Bereiche abgrenzen:

- Niedrige Werte der Eiweiße deuten auf ein niedriges Rückfallrisiko hin. Der Hersteller gibt aber nicht an, was er als niedriges Rückfallrisiko betrachtet.
- Hohe Werte deuten hingegen auf ein erhöhtes Rückfallrisiko hin. Der Hersteller gibt aber nicht an, was er als erhöhtes Rückfallrisiko betrachtet.

Die wichtigsten Informationen:

- Das Rückfallrisiko ist wichtig für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto geringer ist die Chance, dass eine Chemotherapie für eine Frau Vorteile hat.
- Das Rückfallrisiko wird routinemäßig anhand klinischer Kriterien bestimmt.
- Welches Rückfallrisiko einer Frau so niedrig erscheint, dass sie auf eine Chemotherapie verzichtet, ist individuell. Es kommt darauf an, wie sie die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie für sich bewertet.
- Biomarker-Tests funktionieren ähnlich wie die klinischen Kriterien. Allerdings berücksichtigen die Hersteller in der Regel nur Fernrezidive, wenn sie das Rückfallrisiko ermitteln.
- Es ist nicht nachgewiesen, dass Biomarker-Tests das Rückfallrisiko besser vorhersagen können als die klinischen Kriterien.
- Nicht nur das Rückfallrisiko, auch individuelle Faktoren der Frau beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Das Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt kann helfen, diese abzuwägen.

Die Webseite gesundheitsinformation.de bietet eine Entscheidungshilfe an, die Sie beim Abwägen der Vor- und Nachteile einer Behandlung unterstützen kann.

Platz für Ihre Fragen / Notizen

Quellen:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs – Addendum zum Auftrag D14-01. <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/gesundheitsinformation/p17-03-entscheidungshilfe-zu-biomarker-tests-bei-brustkrebs-addendum-zum-auftrag-d14-01.7874.html>

Weitere Informationsmaterialien

- Entscheidungshilfe auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/entscheidungshilfe
- Brustkrebsinformationen auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/brustkrebs
- Brustkrebsinformationen des Krebsinformationsdienstes
www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs