

Entscheidungshilfen zu präventiven Handlungsalternativen für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen: eine systematische Übersicht

Decision Aids for Preventive Treatment Alternatives for *BRCA1/2* Mutation Carriers: a Systematic Review



Autoren

Lisa Marlene Krassuski¹, Sibylle Kautz-Freimuth¹, Vera Venedey¹, Kerstin Rhiem², Rita K. Schmutzler², Stephanie Stock¹

Institute

- 1 Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Universitätsklinikum Köln, Köln
- 2 Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln, Köln

Key words

BRCA1, *BRCA2*, decision aid, familial breast cancer, familial ovarian cancer

Schlüsselwörter

BRCA1, *BRCA2*, Entscheidungshilfe, familiärer Brustkrebs, familiärer Eierstockkrebs

eingereicht 7. 8. 2020
angenommen nach Revision 29. 11. 2020

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2021; 81: 679–698

DOI 10.1055/a-1326-1792

ISSN 0016-5751

© 2021. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Lisa Marlene Krassuski
Universitätsklinikum Köln, Institut für Gesundheitsökonomie
und Klinische Epidemiologie
Gleueler Straße 176–178, 50935 Köln, Deutschland
lisa.krassuski@tu-dortmund.de

Zusätzliches Material finden Sie unter
<https://doi.org/10.1055/a-1326-1792>

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Frauen mit einer pathogenen *BRCA1/2*-Mutation haben ein deutlich erhöhtes Lebenszeitrisko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Als derzeitige präventive Handlungsalternativen werden ein intensiviertes Brustkrebs-Früherkennungsprogramm und risikoreduzierende Operationen angeboten. Vor der Entscheidung für eine Option müssen medizinische und persönliche Faktoren wie die Lebenssituation und individuelle Präferenzen sorgfältig abgewogen werden. Um *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen während ihres Entscheidungsfindungsprozesses zu unterstützen, werden internationale Entscheidungshilfen eingesetzt. In dieser Studie werden diese erstmals strukturiert analysiert und auf ihre Übertragbarkeit auf den deutschen Kontext geprüft.

Material und Methoden Es wurden eine systematische Literaturrecherche in 5 elektronischen Datenbanken sowie eine Handsuche durchgeführt. Die identifizierten Entscheidungshilfen wurden bezüglich formaler Kriterien, medizinischer Inhalte und ihrer Qualität bewertet. Die qualitative Bewertung erfolgte mithilfe der Kriterien der International Patient Decision Aid Standards Collaboration (IPDASi v4.0), mit denen verschiedene Dimensionen überprüft wurden (z. B. Informationen, Wahrscheinlichkeiten, Wertevorstellungen).

Ergebnisse Es wurden 20 Entscheidungshilfen eingeschlossen, die zwischen 2003 und 2019 in Australien (n = 4), Großbritannien (n = 3), Kanada (n = 2), den Niederlanden (n = 2) und den USA (n = 9) veröffentlicht wurden. Neun richten sich an *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, 11 schließen weitere Risikogruppen ein. 18 beinhalten als Entscheidungsoptionen risikoreduzierende Operationen, 14 benennen Früherkennungsverfahren für Brust- und/oder Eierstockkrebs, 13 beschreiben die Möglichkeit der medikamentösen Prävention mittels selektiver Östrogenrezeptor-Modulatoren oder Aromatase-Inhibitoren. Neun der 20 Entscheidungshilfen erfüllen grundlegende Qualitätskriterien (IPDASiv 4.0-Qualifizierungskriterien).

Schlussfolgerung Formal können internationale Entscheidungshilfen als Grundlage für eine deutsche Entscheidungshilfe für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen dienen. Inhaltlich weichen sie teils deutlich von den Empfehlungen deutscher Leitlinien ab. Nur wenige erreichen eine hohe Qualität.

ABSTRACT

Introduction Women with a pathogenic *BRCA1/2* mutation have a markedly increased lifetime risk of developing breast and/or ovarian cancer. The current preventive treatment alternatives that are offered are an intensified breast cancer screening programme and risk-reducing operations. Before deciding on one option, medical and personal factors such as life situation and individual preferences must be weighed carefully. Decision aids are used internationally to support *BRCA1/2* mutation carriers during their decision-making process. In this study these are analysed structurally for the first time and their applicability to the German context is examined.

Material and Methods A systematic literature search in five electronic databases and a manual search were performed. The identified decision aids were evaluated with regard to formal criteria, medical content and quality. The qualitative assessment used the criteria of the International Patient Decision Aid Standards Collaboration (IPDASi v4.0), which exam-

ined various dimensions (e.g., information, probabilities, values).

Results Twenty decision aids, which were published between 2003 and 2019 in Australia (n = 4), the United Kingdom (n = 3), Canada (n = 2), the Netherlands (n = 2) and the USA (n = 9), were included. Nine focus on *BRCA1/2* mutation carriers and eleven include other risk groups. Eighteen include risk-reducing operations as decision options, 14 list screening methods for breast and/or ovarian cancer, and 13 describe the possibility of pharmacological prevention by means of selective oestrogen receptor modulators or aromatase inhibitors. Nine of the 20 decision aids meet fundamental quality criteria (IPDASiv 4.0 qualification criteria).

Conclusion International decision aids can serve formally as a basis for a German decision aid for *BRCA1/2* mutation carriers. Some of them differ markedly in content from the recommendations of German guidelines. Only a few achieve a high quality.

Einleitung

Etwa 1 bis 3 von 1000 Frauen tragen eine pathogene Mutation in einem der beiden Risikogene *BRCA1* und *BRCA2* (*BReast Cancer gene 1* und *2*) [1–4]. Sie haben ein deutlich erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens an Brust- (BK) und/oder Eierstockkrebs (EK) zu erkranken. Populationsbasierten Studien zufolge liegt das kumulative Risiko von *BRCA1*-Mutationsträgerinnen bis zum Alter von 80 Jahren bei 72% für BK und 44% für EK [5]. Entsprechende Schätzungen für *BRCA2* liegen bei 69% und 17% [5]. Zudem besteht bei Betroffenen, die einseitig an BK erkrankt sind, ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko, auch kontralateral an BK zu erkranken [5]. Bei begründetem Verdacht auf eine *BRCA1/2*-Mutation können sich Frauen genetisch testen lassen [6,7]. Ein positiver Genbefund stellt die Frauen oft vor schwierige Entscheidungen. Nicht an Krebs erkrankte Mutationsträgerinnen müssen unter Berücksichtigung ihrer persönlichen Wertvorstellungen und Lebenssituation entscheiden, wie sie mit dem erhöhten Ersterkrankungsrisiko umgehen wollen. Ein adäquates Verständnis für Risiken bildet hierbei eine grundlegende Voraussetzung für die Entscheidungsfindung. Frauen, die bereits einseitig an BK erkrankt sind, müssen bei ihrer Entscheidung zusätzlich verschiedene konkurrierende Risiken berücksichtigen, wie das Risiko eines ipsilateralen Rezidivs oder einer Metastasierung des Primärtumors. Aktuelle Präventions- und Früherkennungsstrategien, die Mutationsträgerinnen angeboten werden können, umfassen ein intensiviertes BK-Früherkennungsprogramm für nicht an BK erkrankte Frauen (Brust-Magnetresonanztomografie, Brustsonografie, Mammografie, ärztliche Brustpalpation), ein intensiviertes BK-Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm für bereits an BK erkrankte Frauen sowie risikoreduzierende Operationen der Brustdrüse und der Adnexe [7–10] (► **Tab. 1**).

Ohne eine umfassende Beratung und ein adäquates Risikoverständnis kann es bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen zu Entscheidungskonflikten kommen. Entscheidungskonflikte können dazu

führen, wichtige Entscheidungen zu bedauern oder Schuldzuweisungen vorzunehmen [12–15]. Ersteres haben Brehaut et al. bei Kohorten mit Frauen (Hormonersatztherapie, adjuvante BK-Therapie) und Männern (Prostatakrebstherapie) gezeigt [13], letzteres wurde etwa durch Gattellari und Ward bei einer Kohorte Männer nachgewiesen (prostataspezifisches-Antigen-Test) [14]. Das Recht, beraten und informiert zu werden, wurde durch das Patientenrechtegesetz gestärkt [16], im Nationalen Krebsplan wird die Bedeutung evidenzbasierter Patienteneinformationen für die Entscheidungsfindung hervorgehoben [17]. In Deutschland werden Patienten als Informationsmedium bisher überwiegend Broschüren angeboten, die über eine Informierung über die verschiedenen Handlungsoptionen nicht hinausgehen. Zunehmend gewinnen national und international jedoch auch Entscheidungshilfen (EH) an Bedeutung, die dem Nutzer zusätzlich die Möglichkeit geben, eigene Werte und Präferenzen zu klären sowie Handlungsoptionen abzuwägen. Die International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration definiert EH als „tools designed to help people participate in decision making about health care options. They provide information on the options and help patients clarify and communicate the personal value they associate with different features of the options.“ [18]. EH werden alleine oder auch in Verbindung mit anderen Instrumenten der Unterstützung der Entscheidungsfindung eingesetzt, etwa dem Entscheidungs-Coaching, einem nicht direktiven Gespräch zwischen einer rat-suchenden Person und geschultem Gesundheitspersonal [19].

EH unterstützen bei der Abwägung von Nutzen und Risiken unterschiedlicher Handlungsoptionen und bei der Klärung der eigenen Werte und Präferenzen [18,20]. Sie sind besonders bei komplexen Entscheidungen hilfreich, wenn es

1. mehr als eine adäquate Option gibt,
2. keine Option einen eindeutigen Vorteil bezüglich des gesundheitlichen Ergebnisses hat,

► **Tab. 1** Präventions-Strategien für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen in Deutschland.

intensiviertes Früherkennungsprogramm der Brust^{1,2}		
nicht an Krebs erkrankte Frauen ³		
▪ ärztliche Untersuchung der Brust	≥ 25 Jahre	halbjährlich
▪ Brustultraschall	≥ 25 bis 70 Jahre	halbjährlich
▪ Mammografie	≥ 40 bis 70 Jahre	ein- bis zweijährlich
▪ Brust-MRT	≥ 25 bis 70 Jahre ⁴	jährlich
Frauen mit unilateralem BK ⁵		
▪ ärztliche Untersuchung der Brust	≥ 25 Jahre	halbjährlich
▪ Brustultraschall	≥ 25 bis 70 Jahre	halbjährlich
▪ Mammografie	≥ 40 bis 70 Jahre	ein- bis zweijährlich
▪ Brust-MRT	≥ 25 bis 70 Jahre ⁴	jährlich
risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie^{1,6,7}		
nicht an Krebs erkrankt, <i>BRCA1</i> ⁸	≥ 35–40 Jahre ⁹	empfohlen
nicht an Krebs erkrankt, <i>BRCA2</i> ⁸	≥ 40–45 Jahre ⁹	empfohlen
Frauen mit unilateralem BK ¹⁰		
risikoreduzierende bilaterale oder kontralaterale Mastektomie^{1,7}		
nicht an Krebs erkrankte Frauen ¹¹	individuelle Entscheidung nach ausführlicher, nicht direkter Beratung	
Frauen mit unilateralem BK ¹²		
medikamentöse Prävention^{1,7}		
Aktuell keine allgemeinen Empfehlungen für medikamentöse Prävention des Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs.		
nicht an Krebs erkrankte Frauen		Medikamentöse präventive Maßnahmen sollten nur nach ausführlicher Beratung und unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils und des Alters erwogen werden. ¹
▪ Tamoxifen ¹³	> 35 Jahre	
▪ Raloxifen ¹⁴	postmenopausal	
▪ Aromatase-Inhibitoren ¹⁵	postmenopausal	
Frauen mit unilateralem BK ¹⁶		
▪ Tamoxifen ¹⁷		
Lebensstil^{1,18,19}		
BMI 18,5–25 kg/m ² , Prävention/gute Einstellung von Diabetes mellitus, Reduzierung des Alkoholkonsums, kein Tabakkonsum, gesunde Ernährung (z. B. mediterrane Diät), körperliche Aktivität		
<i>BRCA1/2</i> : BReast CAncer Gen 1/2, MRT: Magnetresonanztomografie, BK: Brustkrebs, EK: Eierstockkrebs, BMI: Body-Mass-Index ¹ [9] ² [10] ³ AGO: zur Erkennung von frühen BK-Tumorstadien (Oxford-Evidenzlevel 2b). ⁴ bzw. bis eine gute mammografische Beurteilbarkeit erreicht ist. ⁵ AGO: zur Erkennung von frühen BK-Tumorstadien (Oxford-Evidenzlevel 2a), zur Mortalitäts-Reduzierung (Oxford-Evidenzlevel 3a). ⁶ [8] ⁷ [7] ⁸ AGO: reduziert die EK-Inzidenz, EK-Mortalität und die Gesamtmortalität (Oxford-Evidenzlevel 2a). S3-Leitlinie EK: reduziert die EK-Inzidenz und die Mortalität (SIGN-Evidenzlevel 2+). S3-Leitlinie BK: reduziert die EK-Inzidenz und die Gesamtmortalität (Oxford-Evidenzlevel 2a). ⁹ nach abgeschlossener Familienplanung und unter Berücksichtigung des frühesten Erkrankungsalters eines Familienmitglieds. ¹⁰ AGO: reduziert die EK-Inzidenz und -Mortalität sowie die Gesamtmortalität (Oxford-Evidenzlevel 2b). S3-Leitlinie BK: reduziert die BK- und Gesamtmortalität (Oxford-Evidenzlevel 2a). ¹¹ AGO: reduziert die BK-Inzidenz (Oxford-Evidenzlevel 2a) und die BK-Mortalität bei <i>BRCA1</i> -positiven Frauen (Oxford-Evidenzlevel 2b). S3-Leitlinie BK: reduziert die BK-Inzidenz, Reduktion der BK-Mortalität „nicht abschließend gesichert“ (Oxford-Evidenzlevel 2a). ¹² AGO: reduziert die kontralaterale BK-Inzidenz und -Mortalität (Oxford-Evidenzlevel 2b). S3-Leitlinie BK: reduziert die kontralaterale BK-Inzidenz (Oxford-Evidenzlevel 2a). ¹³ AGO: reduziert das Risiko für invasiven BK, duktales Carcinoma in situ sowie lobuläre Neoplasie (Oxford-Evidenzlevel 1a). ¹⁴ AGO: reduziert das Risiko für invasiven BK (Oxford-Evidenzlevel 1b). ¹⁵ AGO: Anastrozol reduziert das Risiko für EK, endometriale, kolorektale, Haut-, Schilddrüsen-, Harnwegs- und hämatologische Karzinome (Oxford-Evidenzlevel 1b). ¹⁶ S3-Leitlinie BK: bei östrogenrezeptorpositivem BK Orientierung an medikamentösen Präventionsempfehlungen für sporadischen BK. ¹⁷ AGO: reduziert die Inzidenz von kontralateralem BK (Oxford-Evidenzlevel 2b). ¹⁸ [11] ¹⁹ AGO: allgemeine Empfehlungen zur BK-Prävention für Frauen (<i>BRCA</i> -positiv und negativ). S3-Leitlinie EK: erhöhter BMI erhöht das EK-Risiko.		

3. die Optionen präferenzsensitiv sind, also mit Vorteilen, Nachteilen und Unsicherheiten verbunden sind, die vom Nutzer unterschiedlich bewertet werden können,
4. die Evidenzlage eingeschränkt ist [18, 20].

Durch EH kann die Qualität einer Entscheidung erhöht werden [20, 21]. Eine qualitativ hochwertige oder, wie O'Connor es nennt, „effektive“ Entscheidung liegt dann vor, wenn sie informiert und übereinstimmend mit den eigenen Werten ist und wenn nach ihr gehandelt wird [22].

In den vergangenen Jahren wurden international mehrere EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen entwickelt. Diese wurden bisher weder systematisch erfasst noch bezüglich ihrer Inhalte oder Qualität eingeordnet. In Deutschland gibt es bislang keine EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, die als Regelangebot im klinischen Alltag eingesetzt werden. Zwei deutsche EH wurden im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit entwickelt und befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung [23, 24]. Das Ziel dieser Arbeit ist es,

1. die aktuellste systematische Übersicht über vorhandene EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen bereitzustellen,
2. formale Kriterien der EH zu erfassen,
3. den medizinischen Inhalt der EH zu analysieren und
4. ihre Qualität zu bewerten.

Material und Methoden

Suchstrategie

Es erfolgte eine systematische Literatursuche in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PsycINFO, ERIC und Cochrane Database of Systematic Reviews. Die Suchstrategie wurde individuell an jede Datenbank angepasst und umfasste 2 Kategorien an Begriffen: decision-making/decision aid und *BRCA1/2* (Anhang 1). Die Suche orientierte sich an den PRISMA-Leitlinien [25]. Das Verzerrungspotenzial der Studien wurde nicht untersucht, da dies bereits in einer vorherigen Arbeit erfolgte [21] und der Fokus dieser Arbeit nicht auf den gescreenten Studien, sondern auf den darin beschriebenen EH liegt. Ergänzend erfolgte eine Handsuche über Google und auf den Webseiten verschiedener Institutionen (z. B. Ottawa Hospital Research Institute). Bei der Suche wurde die Definition von EH der IPDAS Collaboration genutzt [18].

Einschlusskriterien

- Dokumente, die von den Autoren als EH bezeichnet werden, ohne Einschränkung des Formats, darunter
 - EH, die in Primärstudien beschrieben werden, ohne Einschränkung des Studiendesigns, sowie
 - EH, die im Internet abrufbar sind.
- Zielgruppe der EH: Frauen im Alter von 18 bis 75 Jahren mit positivem *BRCA1/2*-Gentestbefund.
- Inhalt der EH: präventive Handlungsalternativen bei nachgewiesener pathogener *BRCA1/2*-Mutation.
- Sprachen der EH: Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Italienisch, Niederländisch.

Ausschlusskriterien

- EH zur Frage, ob man einen Gentest auf eine *BRCA1/2*-Mutation durchführen soll,
- EH zur Kommunikation eines positiven *BRCA1/2*-Gentestbefunds mit Angehörigen,
- EH zu Fragen der Familienplanung bei positivem *BRCA1/2*-Gentestbefund,
- andere Formen der Entscheidungsunterstützung, z. B. Entscheidungs-Coaching.

Screening

Das Screening von Titeln, Abstracts und Volltexten wurde von 2 Reviewern unabhängig durchgeführt. Ein 3. Reviewer wurde bei Uneinigkeiten im Screening-Prozess hinzugezogen. Die in den Primärstudien beschriebenen EH wurden angefordert oder, wenn verfügbar, online abgerufen.

Analyse formaler Kriterien

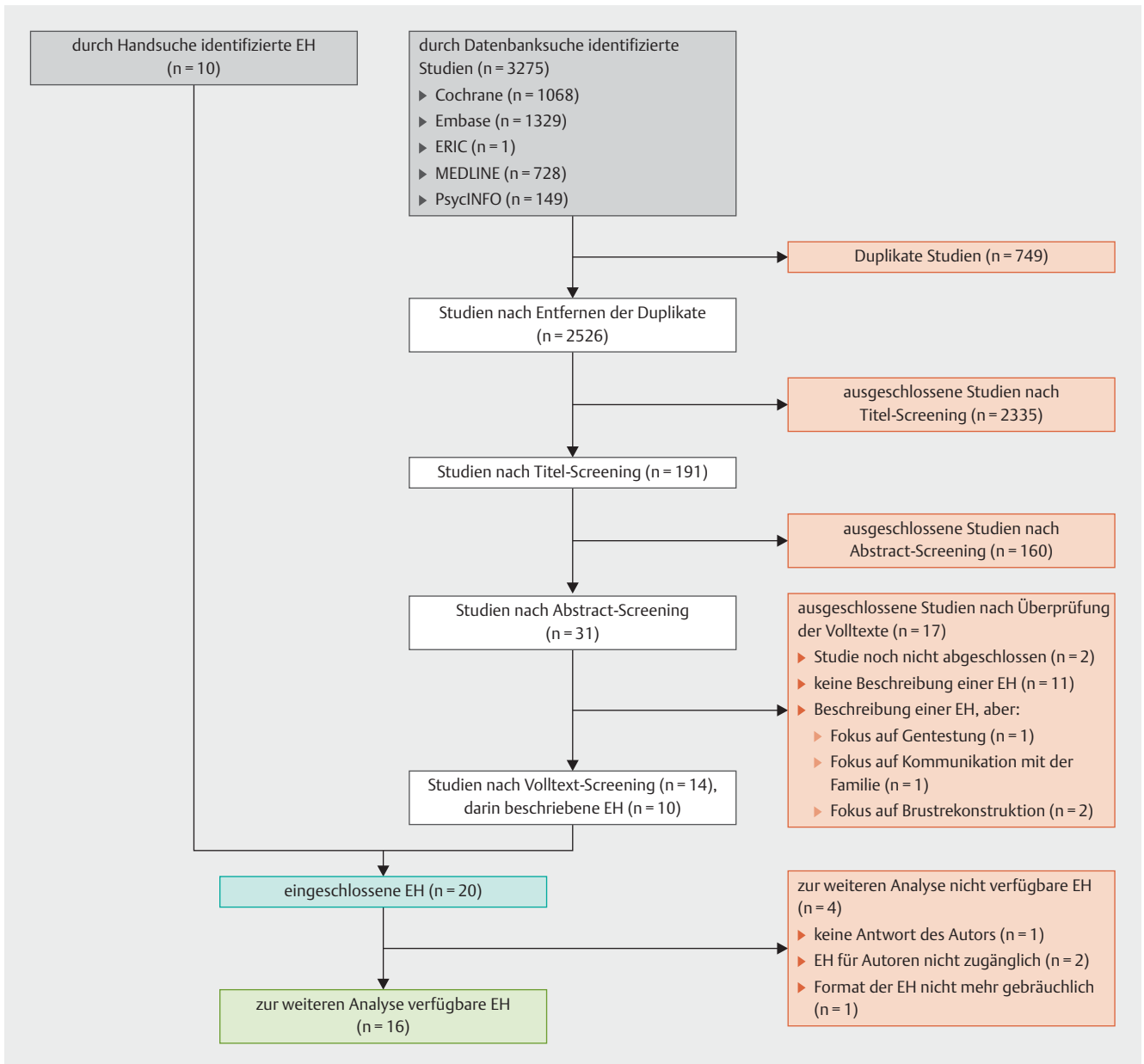
Die eingeschlossenen EH wurden anhand formaler Kriterien analysiert: adressierte Zielgruppe, Publikationsjahr oder letztes Update, Erstellungsort, Sprache sowie Format.

Analyse inhaltlicher Kriterien

Inhaltlich wurde analysiert, ob sich die angebotenen Handlungsalternativen auf die Prävention von BK, EK oder beide Erkrankungen beziehen, welche Optionen spezifisch genannt werden, welche Instrumente zur Unterstützung der Entscheidungsfindung angeboten werden, welche Informationen vorhanden sind und ob es die Möglichkeit gibt, Informationen zu individualisieren.

Analyse qualitativer Kriterien

Die Qualität der EH wurde mithilfe des International Patient Decision Aid Standards instruments (IPDASI v4.0) untersucht. Es beinhaltet 44 Kriterien in 10 Dimensionen (Informationen, Wahrscheinlichkeiten, Wertevorstellungen, Unterstützung der Entscheidungsfindung, Entwicklungsprozess, Evidenz, Offenlegung, Lesbarkeit, Evaluation, diagnostischer Test). Die IPDASI-Dimension „Diagnostischer Test“ wurde hier nicht berücksichtigt, da sie für die vorliegende Fragestellung und EH nicht zutreffend ist. Die IPDASI-Kriterien werden in 3 Gruppen gegliedert: Qualifizierungskriterien, Zertifizierungskriterien und Qualitätskriterien (► **Tab. 6**). Die Qualifizierungskriterien werden binär bewertet (ja/nein) und definieren eine EH als solche. Durch die Zertifizierungskriterien, die mithilfe einer Skala von 1 bis 4 bewertet werden, soll eine Verzerrung der Entscheidung vermieden werden. Wenn eine EH als solche zertifiziert werden soll, muss jedes Zertifizierungskriterium mindestens einen Score von 3 erreichen. Die Qualitätskriterien sind erstrebenswert, da sie die Qualität der EH erhöhen, jedoch nicht unabdingbar (Bewertungsskala von 1 bis 4). Die Bewertung der Qualität der EH erfolgte unabhängig von 2 Reviewern. Ein 3. Reviewer wurde bei unterschiedlichen Bewertungen hinzugezogen.



▶ **Abb. 1** Fließschema der Suchergebnisse in Anlehnung an die PRISMA-Leitlinien [25]. Suchergebnisse der systematischen Literatursuche in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PsycINFO, ERIC und Cochrane Database of Systematic Reviews, die Suchstrategie umfasste die beiden Begriffskategorien decision-making/decision aid und BRCA1/2. Ergänzend erfolgte eine Handsuche. EH: Entscheidungshilfe/n. Datum der letzten Datenbank-Suche: 29.10.2019. Datum der letzten Handsuche: 31.12.2019.

Ergebnisse

Suchergebnisse

Insgesamt wurden 20 EH eingeschlossen (▶ **Abb. 1**). Zehn EH sind in Primärstudien beschrieben und wurden in der Datenbankrecherche gefunden [27–36]. Von diesen standen 6 als Vollversion zur Verfügung [28, 29, 32–35]. Vier EH waren nicht als Vollversion erhältlich, da 2 Autoren nicht mehr auf die EH zugreifen konnten [27, 31], das Format der EH nicht länger gebräuchlich war [36] oder unsere Anfrage nicht beantwortet wurde [30]. Zehn

weitere EH wurden mittels Handsuche identifiziert und standen zur weiteren Analyse zur Verfügung [37–46].

Formale Kriterien

Für die formale Erfassung konnten alle 20 eingeschlossenen EH herangezogen werden. Sie wurden zwischen 2003 und 2019 veröffentlicht (▶ **Tab. 2**). Neun EH wurden explizit für BRCA1/2-Mutationsträgerinnen erstellt [27–31, 33–36], 11 richten sich zusätzlich an Frauen, die aus anderen Gründen ein erhöhtes EK- und/oder BK-Risiko haben [32, 37–46]. Dazu zählen eine familiäre Häufung an EK und/oder BK [32, 37–44], das Lynch-Syndrom

► Tab. 2 Basisdaten der Entscheidungshilfen.

Titel	Entwickler	Publikationsjahr oder letztes Update	Ursprung	Format	Zielgruppe	angebotene Handlungsalternativen
EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK						
Keuzen bij een erfelijk verhoogd risico op borsten/of eierstokkanker	van Roosmalen	2004	Niederlande	Broschüre, Video	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen, mit oder ohne BK/EK (keine RR-BM + RR-BO, keine Fernmetastasen) ⁴	BK-F (Selbstuntersuchung, ärztliche Untersuchung, Mammografie, MRT), RR-M, EK-F, RR-O, medikamentöse Prävention (Tamoxifen), Nutzung oraler Kontrazeptiva
Individualized Survival Curves Improve Satisfaction With Cancer Risk Management Decisions in Women With <i>BRCA1/2</i> Mutations	Armstrong	2005	USA	Broschüre	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen, mit oder ohne BK (keine RR-BM + RR-BO, kein BK mit Metastasen, kein EK) ⁴	BK-F, RR-M, RR-O, medikamentöse Prävention (Tamoxifen, Raloxifen), HET
Development an Evaluation of a Decision Aid for <i>BRCA</i> Carriers with Breast Cancer	Culver	2011	USA	web-basiert	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen im Alter von > 21 Jahren, mit BK ⁴	BK-F (Mammografie, MRT), RR-M, RR-O, EK-F, medikamentöse Prävention (Tamoxifen)
Decision Tool for Women with <i>BRCA</i> Mutations	Kurian	2011	USA	web-basiert	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen im Alter von 25–69 Jahren, ohne Krebs (keine BK-F wie MRT oder Mammografie, keine RR-M, keine RR-O, keine RR-S, keine präventive Medikation)	BK-F (Mammografie, Mammografie + MRT), RR-M, RR-O
<i>BRCA</i> decision aid (for unaffected <i>BRCA+</i> women)	Jabaley	2019	USA	web-basiert	gesunde <i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen	intensivierte Überwachung (BK-F, darunter Selbstuntersuchung, ärztliche Untersuchung, Mammografie, MRT; RR-SO; EK-F, darunter CA-125-Testung und vaginale Sonografie), RR-M, RR-BSO, medikamentöse Prävention (Tamoxifen oder Raloxifen), Nutzung oraler Kontrazeptiva
EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK¹						
Personal Aid to Health: Making Decisions that Work	Kaufman	2003	USA	CD-ROM	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen im Alter von 25–75 Jahren, mit oder ohne BK/EK (keine RR-BM, keine Metastasen) ⁴	BK-F (Selbstuntersuchung, ärztliche Untersuchung, Mammografie), RR-M, EK-F, RR-O, medikamentöse Prävention (Tamoxifen, Raloxifen), Nutzung oraler Kontrazeptiva
What are my Options for Breast Cancer Prevention? Facts and Decision Aid for Women with a <i>BRCA1</i> or <i>BRCA2</i> Mutation	Metcalfe	2007	Kanada	Broschüre	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen ohne BK/EK, die unentschieden bezüglich einer präventiven Maßnahme sind ⁴	BK-F (Selbstuntersuchung, ärztliche Untersuchung, Mammografie, MRT), RR-M, RR-SO, medikamentöse Prävention (Tamoxifen)
Information for women considering preventive mastectomy	Centre for Genetics Education, NSW Health	2012	Australien	web-basiert, Broschüre	Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen, familiäre Häufung von BK)	BK-F (Untersuchungen, Mammografie, MRT), RR-M, medikamentöse Prävention (Anastrozol), Lebensstil (Vermeidung von Hormonen, fettreduzierte Diät, Alkoholkonsum reduzieren)
Taking tamoxifen to reduce the chance of developing breast cancer. Decision aid for premenopausal women at high risk	NICE	2017	Großbritannien	web-basiert, PDF	prämenopausale Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (Mutationen in <i>BRCA1/2</i> , TP53, STK11, PTEN, E-Cadherin), ohne BK	keine Medikation, Tamoxifen täglich über einen Zeitraum von 5 Jahren

Fortsetzung nächste Seite

► **Tab. 2** Basisdaten der Entscheidungshilfen. (Fortsetzung)

Titel	Entwickler	Publikationsjahr oder letztes Update	Ursprung	Format	Zielgruppe	angebotene Handlungsalternativen
Taking a medicine to reduce the chance of developing breast cancer. Decision aid for postmenopausal women at high risk	NICE	2017	Großbritannien	web-basiert, PDF	postmenopausale Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (Mutationen in <i>BRCA1/2</i> , TP53, STK11, PTEN, E-Cadherin), ohne BK	keine Medikation, Tamoxifen täglich über einen Zeitraum von 5 Jahren, Anastrozol täglich über einen Zeitraum von 5 Jahren, Raloxifen täglich über einen Zeitraum von 5 Jahren
iPrevent®	Collins	2017	Australien	web-basiert	Frauen, darunter Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (Alter 18–70 Jahre, kein BK, keine RR-BM, keine Radiotherapie der Brust, keine Mutationen in Krebsgenen außer <i>BRCA1/2</i> bei sich selbst oder Blutsverwandten, keine Halbgeschwister mit EK/BK/Prostatakrebs/Pankreaskrebs)	personalisierte Optionen zur BK-Risiko-Reduktion
Effect of decision aid for breast cancer prevention on decisional conflict in women with a <i>BRCA1</i> or <i>BRCA2</i> mutation: a multisite, randomized, controlled trial	Metcalfe	2017	Kanada	Bro-schüre	<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen im Alter von 25–60 Jahren, ohne BK/EK (keine RR-M, keine RR-O, kein Tamoxifen) ⁴	RR-M, RR-BSO, medikamentöse Prävention (Tamoxifen)
Breast Cancer: What Should I Do if I'm at High Risk?	Healthwise	2019	USA	web-basiert	Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen, familiäre Häufung von BK)	BK-F (ärztliche Untersuchungen, Mammografie, MRT), RR-M, RR-O, medikamentöse Prävention (Tamoxifen, Raloxifen, Aromatase-Inhibitoren wie Anastrozol)
Preventive (prophylactic) mastectomy: Surgery to reduce breast cancer risk	Mayo Clinic	2019	USA	web-basiert	Frauen mit erhöhtem BK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen, familiäre Häufung von BK, Strahlentherapie im Bereich des Thorax)	BK-F (Selbstuntersuchung, ärztliche Untersuchung, Mammografie, MRT), RR-M, P-O, medikamentöse Prävention (Tamoxifen, Raloxifen, Exemestan, Anastrozol), Lebensstil (Gewichtsnormalisierung, körperliche Aktivität, Verringerung des Alkoholkonsums, keine HET während der Menopause, mediterrane Diät)
EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK²						
Risk Management options for women at increased risk of developing ovarian cancer. Information Booklet and Decision Aid	Tiller	2008	Australien	Bro-schüre	Frauen mit erhöhtem EK-Risiko im Alter von ≥ 30 Jahren, mit oder ohne BK (ohne EK; ohne RR-BO; keine Frauen, bei denen eine Risikomutation für EK ausgeschlossen wurde) ⁴	Watchful Waiting, EK-F, RR-SO, Tubenligatur, Hysterektomie, Nutzung oraler Kontrazeptiva, HET
OvDex. Oophorectomy Decision Explorer ³	Cardiff University	2014	Großbritannien	web-basiert, PDF	Frauen mit erhöhtem EK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen, familiäre Häufung von EK und/oder BK, Lynch-Syndrom)	RR-SO, Lebensstil (gesunde Ernährung, gesundes Gewicht, körperliche Aktivität), HET
Surgery to Reduce the Risk of Ovarian Cancer. Information for Women at Increased Risk	Centre for Genetics Education, NSW Health	2017	Australien	web-basiert, Bro-schüre	Frauen mit erhöhtem EK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutations-trägerinnen, familiäre Häufung von EK, Lynch-Syndrom)	RR-BSO (Laparoskopie oder Laparotomie), Hysterektomie, Tubenligatur, Nutzung oraler Kontrazeptiva, HET

Fortsetzung nächste Seite

► **Tab. 2** Basisdaten der Entscheidungshilfen. (Fortsetzung)

Titel	Entwickler	Publikationsjahr oder letztes Update	Ursprung	Format	Zielgruppe	angebotene Handlungsalternativen
A patient decision aid for risk-reducing surgery in premenopausal <i>BRCA1/2</i> mutation carriers: Development process and pilot testing	Harmsen	2018	Niederlande	Bro-schüre	prämenopausale <i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen ⁴	keine Operation, RR-SO, RR-S mit verzögerter RR-O, HET, keine HET
Ovarian Cancer: Should I Have My Ovaries Removed to Prevent Ovarian Cancer?	Health-wise	2019	USA	web-basiert	Frauen mit erhöhtem EK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen, familiäre Häufung von EK, Lynch-Syndrom)	EK-F (CA-125-Testung, vaginale Sonografie), RR-O, Nutzung oraler Kontrazeptiva
Prophylactic oophorectomy: Preventing cancer by surgically removing your ovaries	Mayo Clinic	2019	USA	web-basiert	Frauen mit erhöhtem BK/EK-Risiko (<i>BRCA1/2</i> -Mutationsträgerinnen, familiäre Häufung von EK und/oder BK, Lynch-Syndrom)	P-O, EK-S (CA-125-Testung, vaginale Sonografie), P-BM, HET, Nutzung oraler Kontrazeptiva

BRCA1/2: BReast CAncer Gen 1/2, BK: Brustkrebs, EH: Entscheidungshilfe/n, EK: Eierstockkrebs, BK-F: Brustkrebs-Früherkennung, EK-F: Eierstockkrebs-Früherkennung, RR-M: risikoreduzierende Mastektomie, RR-BM: risikoreduzierende bilaterale Mastektomie, RR-O: risikoreduzierende Oophorektomie, RR-BO: risikoreduzierende bilaterale Oophorektomie, RR-S: risikoreduzierende Salpingektomie, RR-SO: risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie, RR-BSO: risikoreduzierende, bilaterale Salpingo-Oophorektomie, HET: Hormonersatztherapie

¹ Fokus auf BK-Prävention basiert auf Titel der EH bzw. Angaben der Autoren zur EH. Z. T. werden auch Optionen der EK-Prävention genannt.

² Fokus auf EK-Prävention basiert auf Titel der EH bzw. Angaben der Autoren zur EH. Z. T. werden auch Optionen der BK-Prävention genannt.

³ Aktuell nicht online abrufbar.

⁴ Informationen zur Zielgruppe aus dazugehöriger Studie.

[38, 40, 41, 43, 44], eine TP53-, STK11-, PTEN- oder E-Cadherin-Mutation [45, 46] und eine Strahlentherapie im Bereich des Thorax [42]. Von den 9 EH, die explizit für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen erstellt worden sind, richtet sich 1 ausschließlich an Frauen mit BK in der Anamnese [27], 4 sind ausschließlich an Frauen adressiert, die bisher weder an BK noch an EK erkrankt sind [28–30, 33]. Neun EH wurden in den USA entwickelt [27, 29, 31, 33, 36, 37, 40, 42, 43], 4 in Australien [32, 38, 39, 44], 3 in Großbritannien [41, 45, 46], 2 in Kanada [28, 30] und 2 in den Niederlanden [34, 35]. Alle außer letzteren beiden sind in englischer Sprache verfasst. Dreizehn EH sind webbasiert oder online abrufbar [27, 29, 32, 33, 37, 39–46], 7 wurden im Papier-, Video- oder CD-ROM-Format erstellt [28, 30, 31, 34–36, 38]. Nicht ausgewertet werden konnte die Information, auf welche Art und Weise die Frauen auf die EH zugreifen konnten, da es hierzu in mehreren EH bzw. in den dazugehörigen Studien keine klaren Angaben gab.

Inhalt

Inhaltlich können die EH in 3 Gruppen eingeteilt werden: 5 der 20 EH (25%) beschreiben sowohl präventive Maßnahmen für BK als auch für EK [27, 29, 31, 33, 35], 9 (45%) haben den Fokus auf präventiven BK-Maßnahmen [32, 37, 39, 42, 45, 46], 6 (30%) auf präventiven EK-Maßnahmen [34, 38, 40, 41, 43, 44]. Eine weitergehende Analyse der Inhalte der EH konnte nur für die 16 EH erfolgen, die in Vollversion vorlagen. Die Ergebnisse sind in ► **Tab. 3** bis **5** im Vergleich zu den deutschen Leitlinien dargestellt. Inhaltlich

entspricht keine der bestehenden EH komplett den deutschen Empfehlungen.

Vier EH bieten Ratsuchenden die Möglichkeit, Informationen zu individualisieren. Die Spannweite reicht von einer Unterscheidung des Mutationsstatus (*BRCA 1* oder *2*) [34] bis hin zur Möglichkeit, die Informationen mittels detaillierter Filtervariablen wie dem Mutationsstatus, Alter, Menopausenstatus und der Familienanamnese zu individualisieren [32]. Dreizehn der 16 EH beinhalten Instrumente zur Entscheidungsfindung, darunter die Möglichkeit, Vor- und Nachteile für sich selbst zu gewichten, Schritt-für-Schritt-Entscheidungsanleitungen und Notizfelder, um Gedanken, Ängste etc. niederzuschreiben.

Qualität

Sechzehn der 20 EH konnten mithilfe des IPDASi-v4.0-Instruments bewertet werden (► **Tab. 6**). Zehn EH (63%) erreichten alle Qualifikationskriterien und können laut IPDASi-v4.0-Definition als EH deklariert werden [28, 32, 34, 35, 37–41, 44]. Die übrigen EH konnten 1–2 der Qualifikationskriterien nicht erfüllen und gelten somit per definitionem nicht als EH. Beispielsweise berichteten 6 der EH nur unzureichend darüber, wie sich eine Entscheidung auf das weitere Leben auswirkt, 2 EH stellen die Nachteile einer Entscheidungsoption nicht ausreichend dar.

Die Zertifizierungskriterien werden von einer EH (6%) vollständig erfüllt [28]. Die anderen EH erreichen zwischen 2 und 5 der 6 Kriterien. Von den Zertifizierungskriterien wird am häufigsten unzureichend über die Aktualisierung der EH, den Grad der Unsi-

cherheit von Informationen und die Finanzierung der EH berichtet.

Bezüglich der Qualitätskriterien erfüllt 1 EH 19 der 23 Kriterien (82%) [28], 1 EH hingegen keines der Kriterien [42].

Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist die aktuellste systematische Übersicht über EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen. Trotz international konsentierter Qualitätskriterien und evidenzbasierter Leitlinien ergibt sich inhaltlich, formal und in Bezug auf die Qualität der analysierten EH ein heterogenes Bild. Eine Empfehlung bzw. Übersetzung internationaler EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen ohne vorherige Prüfung kann aufgrund dieser Ergebnisse nicht empfohlen werden.

Zu den bewerteten formalen Kriterien gehörten die Zielgruppe und das Format. Eine genaue Definition der Zielgruppe ist erforderlich, da sich Präventions- und Therapieempfehlungen in Abhängigkeit von genetischer Mutation und Krankheitsstadium unterscheiden. So variieren z. B. die Empfehlungen in den deutschen S3- und S2-Leitlinien zur BK-Prävention, je nachdem, ob eine *BRCA1/2*-Mutationsträgerin nicht oder unilateral an BK erkrankt ist [7, 9]. Drei der EH mit Angaben zur BK-Prävention unterscheiden bei der Definition der Zielgruppe jedoch nicht bezüglich der BK-Krankheitsanamnese [37, 39, 42]. Fünf EH sprechen „Frauen mit einem erhöhten EK-Risiko“ an und schließen als Zielgruppe neben *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen auch Frauen mit einem Lynch-Syndrom mit ein [38, 40, 41, 43, 44]. Beide Gruppen sollten laut deutschen Leitlinien aufgrund des erhöhten EK-Risikos bezüglich einer risikoreduzierenden (Salpingo-)Oophorektomie beraten werden, was in den eben genannten EH auch erfolgt, Frauen mit einem Lynch-Syndrom werden jedoch weitere spezifische präventive Maßnahmen empfohlen, darunter Untersuchungen wie Koloskopie, Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, transvaginaler Ultraschall und Endometriumbiopsie [8, 47]. Dreizehn von 15 EH haben ein online abrufbares Format. Dadurch können sie leichter individualisiert und aktualisiert werden. Inhaltlich weisen die 16 analysierten EH große Unterschiede auf, sowohl im Umfang der Informationstexte als auch in den angebotenen Handlungsalternativen. Risikoreduzierende Operationen finden in 14 der 16 EH Erwähnung. Die Empfehlungen stimmen hier – von Unschärfen bezüglich der Differenzierung zwischen Salpingo-Oophorektomie und Oophorektomie oder kontralateraler und bilateraler Mastektomie abgesehen – größtenteils mit den deutschen Leitlinien überein [7–9]. Ähnliche Übereinstimmungen zwischen den EH und den Empfehlungen in den deutschen Leitlinien [9] gibt es bei der BK-Früherkennung. Lediglich die in den Leitlinien empfohlene Brust-Sonografie findet nur in 3 der 10 betreffenden EH Erwähnung. Bezüglich der medikamentösen Prävention als Option gibt es in den deutschen Leitlinien keine eindeutigen Empfehlungen (► **Tab. 3 bis 5**), die Unklarheit bei dieser Option spiegelt sich auch in den EH wider: In einer der betreffenden EH wird die medikamentöse Prävention gar nicht genannt [33], in 3 EH werden alle derzeit diskutierten Optionen (Raloxifen, Tamoxifen, Aromatase-Inhibitoren) erwähnt [37, 42, 45]. Kritisch zu sehen ist, dass eine Früherkennung von EK mittels CA-125-Testung und/oder transvaginalen Ultraschall in 7 EH als mögliche Präventionsoption ge-

nannt wird, darunter in 3 EH aus dem Jahr 2019 [29, 40, 43]. In der deutschen S3-Leitlinie EK [8] und in internationalen Guidelines [48, 49] wird eindeutig von einem solchen Screening abgeraten.

Kritisch ist auch, dass in einigen EH entscheidende Inhalte nur kurz oder gar nicht angeführt werden. So wird z. B. in der EH der Mayo Clinic zur EK-Prävention nicht erwähnt, dass mit einer Oophorektomie auch ein sofortiger Fertilitätsverlust verbunden ist. Wie Kim et al. zeigen, kann dieses Wissen jedoch nicht vorausgesetzt werden: In ihrer 2014 veröffentlichten Studie zum Wissen von Frauen zu den Themen Oophorektomie und Fertilität gaben 38% der *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen an, dass sie nicht wissen, dass eine Frau keinen biologischen Nachwuchs mehr haben kann, wenn ihre Eierstöcke entfernt wurden [50].

Qualitativ unterscheiden sich die 16 analysierten EH sehr stark. So erreichten nur 10 alle IPDASI-v4.0-Qualifizierungskriterien, welche laut Joseph-Williams et al. ein Instrument überhaupt als EH definieren: „Tools would not be considered a patient decision aid unless all of these criteria are met“ [26]. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass 6 der hier bewerteten Instrumente gemäß der IPDAS-Collaboration keine EH sind. Problematisch ist, dass sich fast alle dieser Instrumente eindeutig als EH betiteln (► **Tab. 2**). Die IPDASI-v4.0-Zertifizierungskriterien werden nur in der EH von Metcalfe et al. [28] vollständig erfüllt, die sich bei der Entwicklung an den Qualitätskriterien der IPDAS-Collaboration orientierte. Bei allen anderen Instrumenten kann eine Verzerrung der Entscheidung durch die EH nicht ausgeschlossen werden. Besonders schwierig ist, wenn das Zertifizierungskriterium der ausgeglichenen Darstellung nicht erfüllt ist. So wird im Instrument der Mayo Clinic zur BK-Prävention die Möglichkeit einer risikoreduzierenden Mastektomie inklusive der Vor-, Nachteile und Risiken ausführlich beleuchtet, die BK-Früherkennung findet hingegen nur in einem Satz Erwähnung. Eine Schwäche dieser Studie ist, dass eine EH in chinesischer Sprache in der Suche ausgeschlossen werden musste, aufgrund fehlender Kapazitäten, diese zu übersetzen. Zudem konnte eine aktuelle EH zwar eingeschlossen werden, eine qualitative Analyse war jedoch nicht möglich, da eine Vollversion von den Autoren nicht erhältlich war.

Stärken dieser Studie sind das klare Suchprotokoll, der Einschluss 5 verschiedener Datenbanken, keinerlei Einschränkungen des Designs der Primärstudien oder des Formats der EH sowie die Beurteilung der EH durch 3 unabhängige Reviewer. Die Qualitätsprüfung der EH erfolgte mithilfe des Instruments der IPDAS-Collaboration, welches eine detaillierte Auseinandersetzung mit EH erlaubt und international dem aktuellen Standard in der Qualitätsbewertung von EH entspricht.

Diese Studie hat folgende Implikationen für die Praxis: *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen sollten in Beratungsstellen mit evidenzbasierten und qualitativ hochwertigen EH versorgt werden, da

1. EH im Gegensatz zu reinen Patienteninformationen auch eine Klärung der eigenen Wertvorstellungen sowie der Präferenzen einschließen,
2. die Ratsuchenden so vor Fehlinformationen durch qualitativ schlechte Entscheidungsinstrumente geschützt werden.

► **Tab. 3** Inhalt der Entscheidungshilfen: Handlungsalternativen zur Brustkrebs-Prävention.

Entscheidungshilfen	Empfehlungen in Deutschland ³					mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK						
	S3-Leitlinie BK, nicht an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie BK, an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, nicht an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie EK	van Roosmalen	Armstrong	Culver	Kurian	Jabaley	Kaufman	Metcalfe
						2004	2005	2011	2011	2019	2003	2007
						NL	USA	USA	USA	USA	USA	Kanada
Publikationsjahr oder letztes Update												
Ursprung												
Zielgruppe												
Risiko												
▪ explizit Frauen mit <i>BRCA1/2</i> -Mutation	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
▪ erhöhtes BK/EK-Risiko												
▪ erhöhtes BK-Risiko												
▪ erhöhtes EK-Risiko												
Krankheitsanamnese												
▪ mit/ohne BK/EK ¹						X	X				X	
▪ ohne BK	X		X						X	X		X
▪ mit BK		X		X				X				
▪ ohne EK								X	X			X
Individualisierung der Information												
Handlungsalternativen BK-Prävention												
intensivierte Früherkennung												
▪ Selbstuntersuchung	0	0	0	0	0	X	(X) ¹⁸			X	X	X
▪ ärztliche Untersuchung	0	0	+	+	0	X	(X) ¹⁸			X	X	X
▪ Brustsonografie	0	0	+	+	0	X	(X) ¹⁸					
▪ Mammografie	0	0	+	+	0	X	(X) ¹⁸	X	X	X	X	X
▪ Brust-MRT	0	0	+	+	0	X	(X) ¹⁸	X	X	X		X
risikoreduzierende Operationen												
▪ Mastektomie	(+) ^{4,5}	(+) ⁸	(+) ⁴	(+) ⁴	0	X	X	X	X	X	X	X
▪ Salpingo-Oophorektomie	± ⁶	+ ⁹	0	0	0			X				X
▪ Salpingektomie	0	0	0	0	0							
▪ Oophorektomie	0	0	0	0	0							
medikamentöse Prävention												
▪ Raloxifen	0	0	(+) ^{4,11}	0	0		X			X	X	
▪ Tamoxifen	± ⁷	(+) ¹⁰	(+) ^{4,13}	(+) ¹¹	0	X	X	X		X	X	X
▪ Aromatase-Inhibitoren	0	(+) ^{10,11}	(+) ^{4,11}	(+) ¹¹	0							
Sonstiges												
▪ Gewichtsnormalisierung	0	+ ¹²	+ ¹²	+ ¹²	0							
▪ gesunde Ernährung	0	+ ¹²	(+) ¹²	(+) ¹²	0							
▪ körperliche Aktivität	0	+ ¹²	+ ¹²	+ ¹²	0							
▪ kein Tabakkonsum	0	+ ¹²	+ ¹²	+ ¹²	0							
▪ geringer Alkoholkonsum	0	+ ¹²	(+) ¹²	(+) ¹²	0							
▪ keine oralen Kontrazeptiva	0	± ¹²	0	0	0							
▪ keine HET (peri-/postmenopausal)	0	+ ¹²	(+) ¹²	(+) ¹²	0							

BRCA1/2: BReast CAncer Gen 1/2, BK: Brustkrebs, EH: Entscheidungshilfe, EK: Eierstockkrebs, MRT: Magnetresonanztomografie, HET: Hormonersatztherapie,

► **Tab. 4** Inhalt der Entscheidungshilfen: Handlungsalternativen zur Eierstockkrebs-Prävention.

Entscheidungshilfen	Empfehlungen in Deutschland ³					mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK						
	S3-Leitlinie BK, nicht an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie BK, an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, nicht an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie EK	van Roosmalen	Armstrong	Culver	Kurian	Jabaley	Kaufman	Metcalfe
						2004	2005	2011	2011	2019	2003	2007
						NL	USA	USA	USA	USA	USA	Kanada
Publikationsjahr oder letztes Update												
Ursprung												
Zielgruppe												
Risiko												
<ul style="list-style-type: none"> explizit Frauen mit <i>BRCA1/2</i>-Mutation erhöhtes BK/EK-Risiko erhöhtes BK-Risiko erhöhtes EK-Risiko 	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Krankheitsanamnese												
<ul style="list-style-type: none"> mit/ohne BK/EK¹ ohne BK mit BK ohne EK 					X	X		X	X		X	
Individualisierung der Information												
Handlungsalternativen EK-Prävention												
Früherkennung												
<ul style="list-style-type: none"> ärztliche Untersuchung CA-125-Testung vaginale Sonografie 	0	0	0	0	-	X		X		X	X	
risikoreduzierende Operationen												
<ul style="list-style-type: none"> Salpingo-Oophorektomie Salpingektomie Oophorektomie erst Salpingo-, dann Oophorektomie Tubenligatur Hysterektomie 	+ ⁶	+ ⁶	+	(+)	+			X	X	X		X
Sonstiges												
<ul style="list-style-type: none"> Watchful Waiting Gewichtsnormalisierung gesunde Ernährung körperliche Aktivität kein Tabakkonsum geringer Alkoholkonsum orale Kontrazeptiva HET 	0	0	0	0	0						X	X

BRCA1/2: BReast CAncer Gen 1/2, BK: Brustkrebs, EH: Entscheidungshilfe, EK: Eierstockkrebs, MRT: Magnetresonanztomografie, HET: Hormonersatztherapie, +: uneingeschränkte Empfehlung. (+): Empfehlung mit Einschränkung. ±: keine eindeutige Empfehlung möglich, z. B. aufgrund eingeschränkter Datenlage. ¹⁻²⁶ Siehe ► **Tab. 5**.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Maßnahmen bezüglich BK ¹⁹								mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK ²⁴					
	Centre for Genetics Education, NSW Health	NICE (pre-menopausal)	NICE (post-menopausal)	Metcalfe	Collins	Healthwise	Mayo Clinic	Tiller	Cardiff University	Centre for Genetics Education, NSW Health	Harmsen	Healthwise	Mayo Clinic
	2012	2017	2017	2017	2017	2019	2019	2008	2014	2017	2018	2019	2019
	Australien	GB	GB	Kanada	Australien	USA	USA	Australien	GB	Australien	NL	USA	USA
				X							X		
													X
	X	X	X		X	X	X						
								X	X	X		X	
		X	X	X	X			X					
				X				X					
					X ²²				X ²⁵		X ²⁶		
								X				X	X
								X				X	X
				X	X	X		X	X	X	X		X
						X	X					X	X
											X		
								X		X			
								X		X			
								X		X			
								X		X			
								X		X		X	X
						X		X	X	X	X		X

NSW: New South Wales, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Graues Feld: Vollversion der EH nicht erhältlich
0: keine Angabe. -: keine Empfehlung

► **Tab. 5** Inhalt der Entscheidungshilfen: Informationen, Instrumente zur Unterstützung der Entscheidungsfindung.

Entscheidungshilfen	Empfehlungen in Deutschland ³					mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK						
	S3-Leitlinie BK, nicht an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie BK, an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, nicht an BK erkrankte Frauen	AGO Guidelines Breast, an BK erkrankte Frauen	S3-Leitlinie EK	van Roosmalen	Armstrong	Culver	Kurian	Jabaley	Kaufman	Metcalfe
						2004	2005	2011	2011	2019	2003	2007
Entwickler						NL	USA	USA	USA	USA	USA	Kanada
Publikationsjahr oder letztes Update												
Ursprung												
Zielgruppe												
Risiko												
<ul style="list-style-type: none"> explizit Frauen mit BRCA1/2-Mutation erhöhtes BK/EK-Risiko erhöhtes BK-Risiko erhöhtes EK-Risiko 	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Krankheitsanamnese												
<ul style="list-style-type: none"> mit/ohne BK/EK¹ ohne BK mit BK ohne EK 					X	X				X		
Individualisierung der Information									X	X		X
Informationen												
Erkrankungsrisiken BK/EK (Text)						X			X	X		X
Erkrankungsrisiken BK/EK (Grafik)									X	X		X
Vor-/Nachteile der präventiven Optionen						X				X		
Erfahrungsberichte						X						X
Instrumente zur Unterstützung der Entscheidungsfindung												
Schritt-für-Schritt-Entscheidungsanleitung										X		X
persönliche Gewichtung Vor-/Nachteile										X		X
Notizfeld (für eigene Werte, Ängste etc.)						X				X		
Frageliste an Ärzte/beratendes Personal												
Wissenstest												
Sonstiges												
Adressen und/oder Internetlinks										X		X
Referenzen ²						X			X	X		X

BRCA1/2: BReast CAncer Gen 1/2, BK: Brustkrebs, EH: Entscheidungshilfe, EK: Eierstockkrebs, MRT: Magnetresonanztomografie, HET: Hormonersatztherapie, NSW: New South Wales, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, Graues Feld: Vollversion der EH nicht erhältlich

+: uneingeschränkte Empfehlung. (+): Empfehlung mit Einschränkung. ±: keine eindeutige Empfehlung möglich, z. B. aufgrund eingeschränkter Datenlage. 0: keine Angabe. -: keine Empfehlung

¹ In der EH keine genaue Angabe zur Krankheitsanamnese oder keine Einschränkung der Zielgruppe. ² In EH oder dazugehöriger Primärstudie. ³ [7–9, 11]

⁴ Individuelle Entscheidung nach ausführlicher, nicht direkter Beratung. ⁵ S3-Leitlinie BK, S. 62: Die beidseitige prophylaktische Mastektomie führt zu einer Reduktion der Brustkrebsinzidenz. „Eine Reduktion der Brustkrebs-spezifischen Mortalität bzw. der Gesamtmortalität durch die beidseitige prophylaktische Mastektomie ist nicht ausreichend gesichert.“ ⁶ S3-Leitlinie BK, S. 62: „Die prophylaktische beidseitige Salpingo-Oophorektomie reduziert das Ovarialkarzinomrisiko um 97%. Ob durch diesen prophylaktischen Eingriff auch das Brustkrebsrisiko reduziert wird, ist derzeit nicht eindeutig geklärt.“ ⁷ S3-Leitlinie BK, S. 63: „Eine mögliche Risikoreduktion durch die prophylaktische Gabe von Tamoxifen ist nicht eindeutig nachgewiesen.“ ⁸ S3-Leitlinie BK, S. 64: Die kontralaterale, sekundär prophylaktische Mastektomie führt zu einer Reduktion des kontralateralen Karzinomrisikos. „Bei der Indikationsstellung zur kontralateralen sekundär prophylaktischen Mastektomie soll die Prognose des Erstkarzinoms berücksichtigt werden.“ ⁹ S3-Leitlinie BK, S. 64: Die prophylaktische Adnexektomie führt zu einer Reduktion der Brustkrebs-spezifischen Mortalität und zu einer Erhöhung des Gesamtüberlebens. ¹⁰ Empfehlung bei hormonrezeptorpositivem

Maßnahmen bezüglich BK ¹⁹								mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK ²⁴					
	Centre for Genetics Education, NSW Health	NICE (pre-menopausal)	NICE (post-menopausal)	Metcalfe	Collins	Healthwise	Mayo Clinic	Tiller	Cardiff University	Centre for Genetics Education, NSW Health	Harmsen	Healthwise	Mayo Clinic
	2012	2017	2017	2017	2017	2019	2019	2008	2014	2017	2018	2019	2019
	Australien	GB	GB	Kanada	Australien	USA	USA	Australien	GB	Australien	NL	USA	USA
				X							X		
													X
	X	X	X		X	X	X						
								X	X	X		X	
		X	X	X	X			X					
				X				X					
					X ²²				X ²⁵		X ²⁶		
	X	X	X		X	X		X	X	X	X	X	X
		X	X		X	X			X	X	X	X	
	X	X	X		X	X		X	X	X	X	X	
	X					X		X				X	
								X	X		X	X	
	X	X	X			X		X	X		X	X	
	X									X			X
												X	
	X							X	X	X			
	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X

sporadischem Mammakarzinom. ¹¹ Postmenopausale Frauen. ¹² Empfehlung für alle Frauen (mit/ohne *BRCA1/2*-Mutation). ¹³ Frauen > 35 Jahre. ¹⁴ S3-Leitlinie EK, S. 45: „Die alleinige bilaterale Salpingektomie hat ebenfalls einen risiko-minimierenden, aber niedrigeren protektiven Effekt.“ ¹⁵ S3-Leitlinie EK, S. 45–46: „Der Eingriff führte zu einer Senkung des Ovarialkarzinomrisikos um 34 %. [...] Derzeit ist nicht eindeutig geklärt, ob sich die Risikoreduktion auch bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen nachweisen lässt.“ ¹⁶ S3-Leitlinie EK, S. 46: „Eine umfangreiche Metaanalyse, in die 28 Studien einbezogen wurden, konnte zeigen, dass Adipositas im Erwachsenenalter mit einem erhöhten Risiko für ein Ovarialkarzinom assoziiert war.“ (Angabe nicht spezifisch für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen) ¹⁷ S3-Leitlinie EK, S. 44: „Es ist [...] zu berücksichtigen, dass eine Ovariectomie prämenopausaler Frauen u. a. zu einer Erhöhung des Risikos für Herzinfarkte und osteoporosebedingter Frakturen führt, sodass die kurzfristige Hormontherapie [...] auch mit präventivem Ziel erwogen werden sollte.“ ¹⁸ Keine klare Angabe zur BK-Früherkennung. ¹⁹ Fokus auf BK-Prävention basiert auf Titel der EH bzw. Angaben der Autoren zur EH. Z. T. werden auch Optionen der EK-Prävention genannt. ²⁰ Keine klare Differenzierung zwischen Selbst-/ärztlicher Untersuchung. ²¹ Anastrozol für postmenopausale Frauen im Rahmen der IBIS II Studie. ²² Angaben hier beispielhaft für 44-jährige prämenopausale *BRCA1*-Mutationsträgerin. ²³ Empfehlung insbesondere für Frauen unter 50 Jahren. ²⁴ Fokus auf EK-Prävention basiert auf Titel der EH bzw. Angaben der Autoren zur EH. Z. T. werden auch Optionen der BK-Prävention genannt. ²⁵ Angaben hier beispielhaft für unter 35-jährige *BRCA1*-Mutationsträgerin ohne BK in der Anamnese. ²⁶ Unterschiedliche EH für *BRCA1* und *BRCA2*.

▶ Tab. 6 Qualität der Entscheidungshilfen nach den IPDASi-v4.0-Kriterien [26].

Publikation	EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK				EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK						EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK					
	van Roosmalen (2004)	Kurian (2011)	Jabaley (2019)	Metcalfe (2007)	NSW Health (2012)	NICE, premenopausal (2017)	NICE, postmenopausal (2017)	Collins (2017)	Health-wise (2019)	Mayo Clinic (2019)	Tiller (2008)	Cardiff University (2014)	NSW Health (2017)	Harmsen (2018)	Health-wise (2019)	Mayo Clinic (2019)
Kriterien																
Informationen																
Qualifizierungskriterien (5)																
■ Beschreibung des Gesundheitszustands/des Problems	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
■ Indexentscheidung wird adressiert	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
■ verfügbare Optionen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
■ Vorteile	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
■ Nachteile	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Zertifizierungskriterien (1)																
■ ausgeglichene Darstellung	4	2	4	4	3	4	4	4	4	2	4	3	4	4	4	2
Qualitätskriterien (2)																
■ Beschreibung des natürlichen Verlaufs	1	4	4	4	1	4	4	4	4	1	4	3	4	4	4	2
■ Möglichkeit, Merkmale zu vergleichen	1	3	3	4	2	4	4	3	3	1	3	1	3	3	3	2
Wahrscheinlichkeiten																
Qualitätskriterien (6)																
■ Ereigniswahrscheinlichkeit	3	4	2	4	3	4	4	4	1	2	3	4	1	4	1	3
■ Referenzklasse	4	4	3	3	3	2	4	4	3	2	4	2	4	4	3	3
■ Ereignisrate	1	4	1	4	3	4	4	4	1	1	1	1	4	4	1	3
■ Möglichkeit, Wahrscheinlichkeiten zu vergleichen	1	4	1	4	1	4	4	4	1	1	1	1	4	4	1	3
■ Vergleich mit gleichem Nenner	4	4	1	4	1	4	4	4	1	1	1	1	4	4	1	4
■ vielseitige Darstellung der Wahrscheinlichkeiten	1	4	1	4	1	4	4	4	1	1	1	1	4	4	1	1

Fortsetzung nächste Seite

► Tab. 6 Qualität der Entscheidungshilfen nach den IPDASI v4.0-Kriterien [26]. (Fortsetzung)

Publikation	EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK					EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK							EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK				
	van Roosmalen (2004)	Kurian (2011)	Jabaley (2019)	Metcalf (2007)	NSW Health (2012)	NICE, premenopausal (2017)	NICE, postmenopausal (2017)	Collins (2017)	Healthwise (2019)	Mayo Clinic (2019)	Tiller (2008)	Cardiff University (2014)	NSW Health (2017)	Harmsen (2018)	Healthwise (2019)	Mayo Clinic (2019)	
Kriterien																	
Wertevorstellungen																	
Qualifizierungskriterien (1)																	
▪ Erleben der Konsequenzen	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Qualitätskriterien (1)																	
▪ persönliche Wichtigkeit	1	1	3	4	3	4	4	1	4	1	4	2	4	4	2	4	2
Unterstützung der Entscheidungsfindung																	
Qualitätskriterien (2)																	
▪ Schritt-für-Schritt-Anleitung	1	4	1	4	1	2	1	1	4	1	4	1	4	4	1	4	1
▪ Arbeitsblätter oder Fragelisten	1	1	3	4	4	3	3	1	4	1	4	2	4	4	4	4	4
Entwicklungsprozess																	
Qualitätskriterien (6)																	
▪ Bedürfnisse der Patienten	1	1	2	4	2	?	?	1	?	?	4	?	4	?	?	?	?
▪ Bedürfnisse des Gesundheitspersonals	4	1	2	?	?	?	?	4	?	?	4	?	4	?	?	?	?
▪ unabhängige Review (Patienten)	1	1	1	1	?	1	1	1	?	?	1	?	3	?	?	?	?
▪ unabhängige Review (Personal)	1	1	1	4	?	1	1	1	?	?	4	?	4	?	?	?	?
▪ mit Patienten getestet	4	4	4	4	?	1	1	4	?	?	4	?	1	?	?	?	?
▪ mit Gesundheitspersonal getestet	4	4	4	1	?	1	1	4	?	?	1	?	1	?	?	?	?
Evidenz																	
Zertifizierungskriterien (4)																	
▪ Referenzen	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2	4	4	4	4
▪ Produktionsdatum	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
▪ Art und Weise der Aktualisierung	1	2	2	3	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	1	2	1
▪ Grad der Unsicherheit	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1

▶ Tab. 6 Qualität der Entscheidungshilfen nach den IPDASI v4.0-Kriterien [26]. (Fortsetzung)

Publikation	EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK und EK				EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich BK						EH mit präventiven Maßnahmen bezüglich EK						
	van Roosmalen (2004)	Kurian (2011)	Jabaley (2019)	Metcalfe (2007)	NSW Health (2012)	NICE, premenopausal (2017)	NICE, postmenopausal (2017)	Collins (2017)	Healthwise (2019)	Mayo Clinic (2019)	Tiller (2008)	Cardiff University (2014)	NSW Health (2017)	Harmsen (2018)	Healthwise (2019)	Mayo Clinic (2019)	
Kriterien																	
Qualitätskriterien (2)																	
▪ Synthese der Forschungsevidenz	1	3	2	4	1	2	2	1	1	1	4	1	1	3	1	1	1
▪ Qualität der Forschungsevidenz	1	1	2	4	1	2	2	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1
Offenlegung																	
Zertifizierungskriterien (1)																	
▪ Informationen zur Finanzierung	4	4	4	4	4	1	1	4	1	1	4	4	1	4	1	1	1
Qualitätskriterien (1)																	
▪ Angaben zu den Autoren	1	2	2	4	4	1	1	1	4	1	4	2	2	4	4	1	1
Lesbarkeit																	
Qualitätskriterien (1)																	
▪ Lesbarkeitsniveau	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1
Evaluation																	
Qualitätskriterien (2)																	
▪ Wissen	4	1	1	4	1	1	1	3	1	1	3	1	1	1	1	1	1
▪ verbesserte Entscheidungsqualität	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1
Qualifizierungskriterien (6)	6	4	5	6	6	5	5	6	6	5	6	6	6	6	6	6	5
Zertifizierungskriterien (6)	2	3	4	6	4	3	3	4	3	2	4	5	3	4	3	2	2
Qualitätskriterien (23)	7	10	7	19	6	9	9	12	7	0	12	15	1	18	7	6	6

IPDASI: International Patient Decision Aid Standards instrument, BK: Brustkrebs, EH: Entscheidungshilfe, EK: Eierstockkrebs

Bei der Entwicklung von EH sollte auf eine Orientierung an den Qualitätskriterien der IPDAS-Collaboration, eine genaue Zielgruppendefinition sowie die Bereitstellung von unterschiedlichen Formaten (Druckversion, App) geachtet werden.

Schlussfolgerung

Bisher gibt es noch keine EH für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen für den deutschsprachigen Raum, die als Regelangebot im klinischen Alltag eingesetzt wird. Aktuell befinden sich jedoch verschiedene Unterstützungsinstrumente für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen in der Entwicklung bzw. klinischen Prüfung, darunter auch 2 EH [23, 51–53]. Bei der Entwicklung einer deutschen EH können bereits vorhandene internationale EH formal als Grundlage dienen, inhaltlich muss eine Anpassung der angebotenen Handlungsempfehlungen an die deutschen Leitlinien erfolgen. Um eine hohe Qualität der EH zu gewährleisten, ist bei der Entwicklung eine Orientierung an den Qualitätskriterien der IPDAS-Collaboration maßgeblich.

Supplementary Material

Anhang 1: Suchstrategie für jede Datenbank

Danksagung

Wir danken Gerwin Letink für die Übersetzung einer Entscheidungshilfe aus dem Niederländischen [35]. Wir danken allen Autoren/Entwicklern der Entscheidungshilfen für die Bereitstellung der Entscheidungshilfen bzw. für die Beantwortung unserer Fragen zu den Entscheidungshilfen.

Interessenkonflikt

Diese Arbeit wurde mithilfe des Landeszentrum Gesundheit NRW (LZG-NRW), Bochum, Deutschland, finanziert.

Literatur

- Balmana J, Diez O, Castiglione M et al. BRCA in breast cancer: ESMO clinical recommendations. *Ann Oncol* 2009; 20 (Suppl. 4): 19–20. doi:10.1093/annonc/mdp116
- Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014; 160: 271–281. doi:10.7326/M13-2747
- Peto J, Collins N, Barfoot R et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 943–949
- Antoniou AC, Pharoah PDP, McMullan G et al. A comprehensive model for familial breast cancer incorporating BRCA1, BRCA2 and other genes. *Br J Cancer* 2002; 86: 76. doi:10.1038/sj.bjc.6600008
- Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402–2416. doi:10.1001/jama.2017.7112
- Rhiem K, Bucker-Nott HJ, Hellmich M et al. Benchmarking of a checklist for the identification of familial risk for breast and ovarian cancers in a prospective cohort. *Breast J* 2019; 25: 455–460. doi:10.1111/tbj.13257
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Langversion 4.3, AWMF-Registernummer: 032–045OL. 2020. Online (Stand: 24.07.2020): www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 4.0, AWMF-Registernummer: 032/035OL. 2020. Online (Stand: 24.07.2020): www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/
- AGO Breast Committee. Guidelines Breast Version 2020.1D. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. Optionen der primären Prävention: Brustkrebsrisiko und Prävention. 2020. Online (Stand: 24.07.2020): www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/PDF_DE/2020D%2002_Brustkrebsrisiko%20und%20Praevention.pdf
- Bick U, Engel C, Krug B et al. High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 175: 217–228. doi:10.1007/s10549-019-05152-9
- AGO Breast Committee. Guidelines Breast Version 2020.1D. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. Optionen der primären Prävention: Veränderbare Lifestyle-Faktoren. 2020. Online (Stand: 24.07.2020): www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/PDF_DE/2020D%2001_Optionen%20der%20primaeren%20Praevention.pdf
- O'Connor AM. User Manual – Decisional Conflict Scale. 2010. Online (Stand: 24.07.2020): decisionaid.ohri.ca/docs/develop/User_Manuals/UM_Decisional_Conflict.pdf
- Brehaut JC, O'Connor AM, Wood TJ et al. Validation of a decision regret scale. *Med Decis Making* 2003; 23: 281–292. doi:10.1177/0272989x03256005
- Gattellari M, Ward JE. Will men attribute fault to their GP for adverse effects arising from controversial screening tests? An Australian study using scenarios about PSA screening. *J Med Screen* 2004; 11: 165–169. doi:10.1258/0969141042467386
- Rini C, O'Neill SC, Valdimarsdottir H et al. Cognitive and emotional factors predicting decisional conflict among high-risk breast cancer survivors who receive uninformative BRCA1/2 results. *Health Psychol* 2009; 28: 569–578. doi:10.1037/a0015205
- Bundesgesetzblatt. Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten. 2013. Online (Stand: 25.07.2020): https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?start=//%5B@attr_id=%27bgbl113s0277.pdf%27%5D#_bgbl__%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgbl113s0277.pdf%27%5D__1595843636263
- Bundesministerium für Gesundheit. Ziele des Nationalen Krebsplans. Handlungsfeld 4. 2020. Online (Stand: 24.07.2020): www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/nationaler-krebsplan/handlungsfelder/ziele-des-nationalen-krebsplans.html#c3379
- International Patient Decision Aid Standards Collaboration. What are patient decision aids? 2017. Online (Stand: 25.07.2020): ipdas.ohri.ca/what.html
- OHRI. Decision Coaching. 2015. Online (Stand: 21.09.2020): <https://decisionaid.ohri.ca/coaching.html>
- Stacey D, Legare F, Lewis K et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (4): CD001431. doi:10.1002/14651858.CD001431.pub5
- Krassuski L, Vennedey V, Stock S et al. Effectiveness of decision aids for female BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019; 19: 154. doi:10.1186/s12911-019-0872-2
- O'Connor AM. Validation of a decisional conflict scale. *Med Decis Making* 1995; 15: 25–30. doi:10.1177/0272989x9501500105

- [23] Kautz-Freimuth S, Vodermaier A, Krassuski L et al. Entwicklung zweier Entscheidungshilfen (EH) für Frauen mit BRCA1/2-Mutation, die entweder gesund oder einseitig an Brustkrebs erkrankt sind. Poster P152, Deutscher Kongress für Versorgungsforschung des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung, Berlin 2017
- [24] Kautz-Freimuth S, Redaelli M, Rhiem K et al. Development of decision aids for female BRCA1 and BRCA2 mutation carriers in Germany to support preference-sensitive decision-making. BMC Med Inform Decis Mak; accepted for publication
- [25] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med 2009; 6: e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
- [26] Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M et al. Toward minimum standards for certifying patient decision aids: A modified Delphi consensus process. Med Decis Making 2014; 34: 699–710. doi:10.1177/0272989X13501721
- [27] Culver JO, MacDonald DJ, Thornton AA et al. Development and evaluation of a decision aid for BRCA carriers with breast cancer. J Genet Couns 2011; 20: 294–307. doi:10.1007/s10897-011-9350-4
- [28] Metcalfe KA, Poll A, O'Connor A et al. Development and testing of a decision aid for breast cancer prevention for women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. Clin Genet 2007; 72: 208–217. doi:10.1111/j.1399-0004.2007.00859.x
- [29] Jabaley T, Underhill-Blazey ML, Berry DL. Development and testing of a decision aid for unaffected women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. J Cancer Educ 2020; 35: 339–344. doi:10.1007/s13187-019-1470-9
- [30] Metcalfe KA, Dennis CL, Poll A et al. Effect of decision aid for breast cancer prevention on decisional conflict in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: a multisite, randomized, controlled trial. Genet Med 2017; 19: 330–336. doi:10.1038/gim.2016.108
- [31] Armstrong K, Weber B, Ubel PA et al. Individualized survival curves improve satisfaction with cancer risk management decisions in women with BRCA1/2 mutations. J Clin Oncol 2005; 23: 9319–9328. doi:10.1200/jco.2005.06.119
- [32] Collins IM, Bickerstaffe A, Ranaweera T et al. iPrevent(R): a tailored, web-based, decision support tool for breast cancer risk assessment and management. Breast Cancer Res Treat 2016; 156: 171–182. doi:10.1007/s10549-016-3726-y
- [33] Kurian AW, Munoz DF, Rust P et al. Online tool to guide decisions for BRCA1/2 mutation carriers. J Clin Oncol 2012; 30: 497–506. doi:10.1200/jco.2011.38.6060
- [34] Harmsen MG, Steenbeek MP, Hoogerbrugge N et al. A patient decision aid for risk-reducing surgery in premenopausal BRCA1/2 mutation carriers: Development process and pilot testing. Health Expect 2018; 21: 659–667. doi:10.1111/hex.12661
- [35] van Roosmalen MS, Stalmeier PF, Verhoef LC et al. Randomised trial of a decision aid and its timing for women being tested for a BRCA1/2 mutation. Br J Cancer 2004; 90: 333–342. doi:10.1038/sj.bjc.6601525
- [36] Kaufman EM, Peshkin BN, Lawrence WF et al. Development of an interactive decision aid for female BRCA1/BRCA2 carriers. J Genet Couns 2003; 12: 109–129. doi:10.1023/a:1022698112236
- [37] Healthwise. Breast cancer: What should I do if I'm at high risk? 2019. Online (Stand: 24.07.2020): <https://www.healthwise.net/ohridecisionaid/Content/StdDocument.aspx?DOCHWID=zx3084>
- [38] Tiller K, Meiser B, Reeson E et al. A decision aid for women at increased risk for ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2003; 13: 15–22
- [39] Centre for Genetics Education, NSW Health. Information for women considering preventive mastectomy. 2012. Online (Stand: 24.07.2020): www.genetics.edu.au/publications-and-resources/booklets-and-pamphlets/information-for-women-considering-preventive-mastectomy-because-of-a-strong-family-history-of-breast-cancer
- [40] Healthwise. Ovarian cancer: Should I have my ovaries removed to prevent ovarian cancer? 2019. Online (Stand: 24.07.2020): <https://www.healthwise.net/ohridecisionaid/Content/StdDocument.aspx?DOCHWID=zx3060>
- [41] Witt J. The Oophorectomy Decision Explorer. A decision support intervention to facilitate deliberation and coping efforts in women at increased risk of ovarian cancer. 2013. Online (Stand: 25.07.2020): <https://orca.cf.ac.uk/56817/1/2014WITTJPhD.pdf>
- [42] Mayo Clinic. Preventive (prophylactic) mastectomy: Surgery to reduce breast cancer risk. 2019. Online (Stand: 25.07.2020): www.mayoclinic.org/tests-procedures/mastectomy/in-depth/prophylactic-mastectomy/art-20047221
- [43] Mayo Clinic. Prophylactic oophorectomy: Preventing cancer by surgically removing your ovaries. 2019. Online (Stand: 25.07.2020): www.mayoclinic.org/tests-procedures/oophorectomy/in-depth/breast-cancer/art-20047337
- [44] Centre for Genetics Education, NSW Health. Surgery to reduce the risk of ovarian cancer. Information for women at increased risk. 2017. Online (Stand: 25.07.2020): www.genetics.edu.au/publications-and-resources/booklets-and-pamphlets/SurgeryToReduceTheRiskOfOvarianCancer.pdf
- [45] National Institute for Health and Care Excellence. Taking a medicine to reduce the chance of developing breast cancer. Decision aid for postmenopausal women at high risk. 2017. Online (Stand: 25.07.2020): www.nice.org.uk/guidance/cg164/resources/taking-a-medicine-to-reduce-the-chance-of-developing-breast-cancer-decision-aid-for-postmenopausal-women-at-high-risk-4422436672
- [46] National Institute for Health and Care Excellence. Taking a medicine to reduce the chance of developing breast cancer. Decision aid for premenopausal women at high risk. 2017. Online (Stand: 25.07.2020): www.nice.org.uk/guidance/cg164/resources/taking-tamoxifen-to-reduce-the-chance-of-developing-breast-cancer-decision-aid-for-premenopausal-women-at-high-risk-4422436670
- [47] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. 2019. Online (Stand: 24.07.2020): www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/
- [48] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. 2018. Online (Stand: 04.06.2020): https://www.sign.ac.uk/assets/sign135_oct2018.pdf
- [49] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Ovarian cancers: Evolving paradigms in research and care. Washington (DC): National Academies Press; 2016: 97–146. doi:10.17226/21841
- [50] Kim J, Skrzynia C, Mersereau JE. A pilot study of BRCA mutation carriers' knowledge about the clinical impact of prophylactic-oophorectomy and views on fertility consultation: A single-center pilot study. J Genet Counsel 2015; 24: 149–157. doi:10.1007/s10897-014-9747-y
- [51] Gemeinsamer Bundesausschuss. EDCP-BRCA – Evaluation eines Decision Coaching Programms zur Entscheidungsunterstützung im Rahmen der Prävention bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Online (Stand: 24.09.2020): <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/edcp-brca-evaluation-eines-decision-coaching-programms-zur-entscheidungsunterstuetzung-im-rahmen-der-praevention-bei-brca1-2-mutationstraegerinnen.160>
- [52] Gemeinsamer Bundesausschuss. iKNOW – Entwicklung und Evaluation eines online-gestützten Beratungstools für BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Online (Stand: 24.09.2020): <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/iknow-entwicklung-und-evaluation-eines-online-gestuetzten-beratungstools-fuer-brca1-2-mutationstraegerinnen.126>
- [53] Isselhard A, Topper M, Berger-Hoger B et al. Implementation and evaluation of a nurse-led decision-coaching program for healthy breast cancer susceptibility gene (BRCA1/2) mutation carriers: a study protocol for the randomized controlled EDCP-BRCA study. Trials 2020; 21: 501. doi:10.1186/s13063-020-04431-x