

Wie erleben Patientinnen individualisierte Medizin? Eine qualitative Interviewstudie zum Beispiel der Genexpressions- analysen bei der Mammakarzinombehandlung

How Do Patients Experience Individualized Medicine? A Qualitative Interview-based Study of Gene Expression Analysis in the Treatment of Breast Cancer

Autoren

Sebastian Schleidgen^{1*}, Sandra Thiersch^{2*}, Rachel Wuerstein^{3,4}, Georg Marckmann²

Institute

- 1 Pflegewissenschaftliche Fakultät, Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar, Vallendar
- 2 Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, München
- 3 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum der Universität München, München
- 4 Comprehensive Cancer Center LMU München, München

Schlüsselwörter

gemeinsame Entscheidungsfindung, Genexpressionsanalyse, medizinischer Nutzen, molekulargenetische Individualisierung

Key words

joint decision-making, gene expression analysis, medical benefit, molecular genomic individualization

eingereicht 5. 5. 2017
revidiert 27. 6. 2017
akzeptiert 30. 6. 2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-115396>
Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 984–992 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Sandra Thiersch
Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin,
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lessingstraße 2, 80336 München
sandra.thiersch@med.uni-muenchen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Die mit der sogenannten individualisierten Medizin verbundenen Hoffnungen und Erwartungen sind seit einigen Jahren ebenso Gegenstand intensiver Debatten wie ihr medizinisches Potenzial. Prominent ist in diesem Zusammen-

hang die Frage nach dem Nutzen von Genexpressionsanalysen zur Entscheidung über adjuvante Systemtherapieoptionen bei Mammakarzinompatientinnen. Zwar gibt es eine Reihe empirischer Untersuchungen zum Einfluss der Ergebnisse von Genexpressionstests auf ärztliche Therapieentscheidungen sowie möglicherweise auftretende Entscheidungskonflikte bei Patienten. Kaum erforscht wurde bislang allerdings, wie Patienten solche Ansätze wahrnehmen, wie sie sich in entsprechende Therapieentscheidungen einbezogen fühlen und welche Erwartungen sie mit solchen Ansätzen verbinden.

Material und Methoden Vor diesem Hintergrund wurde anhand qualitativ-explorativer Interviews das Verständnis von Brustkrebspatientinnen über individualisierte Behandlungsansätze sowie ihre Erlebnisse und Erwartungen in Bezug auf die Durchführung von Genexpressionsanalysen untersucht. Die Stichprobe bestand aus 8 Patientinnen, bei denen zwischen 2013 und 2014 ein primäres, hormonrezeptorpositives, HER-2-negatives Mammakarzinom festgestellt wurde und die sich im Rahmen ihrer adjuvanten Therapieplanung einer Genexpressionsanalyse unterzogen hatten.

Ergebnisse Dabei zeigte sich eine durchaus realistische Auffassung der Möglichkeiten von Genexpressionanalysen, auch wenn deutlich wurde, dass das Behandlungskonzept auch falsche Hoffnungen wecken kann. Die Aussagen der Interviewpartnerinnen verdeutlichten darüber hinaus die Notwendigkeit, Möglichkeiten und Grenzen gemeinsamer Entscheidungsfindung in komplexen medizinischen Zusammenhängen wie der molekulargenetisch-individualisierten Medizin weiter auszuloten. Und schließlich zeigte sich in den Interviews die Hoffnung auf eine im umfassenden Sinne individualisierte Behandlung.

Schlussfolgerung Damit verdeutlichen die Ergebnisse der Studie die Herausforderung, angesichts stetig zunehmender Möglichkeiten molekulargenetischer Individualisierung auch die psychosozialen Aspekte medizinischer Behandlung angemessen zu berücksichtigen.

* gleichberechtigte Erstautorenschaft

ABSTRACT

Introduction In recent years, the hopes and expectations associated with so-called individualized medicine have been the subject of intense debate as has the medical potential of this approach. Questions about the uses of gene expression analyses for decisions on adjuvant systemic treatment options for patients with breast cancer have played a prominent role in this debate. There are a number of empirical studies on the effect of gene expression tests on the therapy decisions of physicians and the potentially conflicted decisions for patients. Very little attention has been paid to how patients perceive such approaches, the extent to which they feel included in the therapy decision, and the expectations they associate with such an approach.

Material and Methods Using qualitative explorative interviews, the study looked at how well patients with breast cancer understood the individualized treatment approaches and examined patients' experiences and expectations with regard

to gene expression analyses. The sample consisted of 8 patients who were diagnosed with primary hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer between 2013 and 2014 and who underwent gene expression analyses as part of their adjuvant therapy planning.

Results Patients were found to have a quite realistic view of the benefits of gene expression analyses, although it also became clear that the treatment could also raise false hopes. The statements by the interviewed women also illustrated the necessity of continuing to explore the possibilities and limits to joint decision-making in such complex medical contexts as individualized molecular genomic medicine. And finally, the interviews reflected the hope for individualized treatment in the broadest sense of the word.

Conclusion The results of the study highlight the challenge of taking psychosocial aspects of medical treatment sufficiently into consideration, given the ever increasing options for molecular genomic individualization.

Einleitung

Die mit Ansätzen der sogenannten individualisierten Medizin (IM) – insbesondere von Patientenseite – verbundenen Hoffnungen und Erwartungen sind seit einigen Jahren Gegenstand intensiver Debatten [1, 2]. Primär geht es dabei um die Frage, ob und inwiefern Erwartungen an die IM, den einzelnen Patienten¹ als Individuum zu berücksichtigen, gerechtfertigt sind. Nicht zuletzt sind diese Diskussionen Folge zum Teil stark divergierender wissenschaftlicher und ärztlicher Einschätzungen des Potenzials der IM. So finden sich beispielsweise Positionen, denen gemäß eine flächendeckende Implementierung der IM nicht nur die Gesundheitsversorgung effektiver und effizienter gestalten könnte, sondern darüber hinaus eine auf die *individuellen Wünsche und Bedürfnisse des einzelnen Patienten* abgestimmte Gesundheitsversorgung ermöglichen würde [3–9]. Demgegenüber wird aber auch postuliert, dass es sich bei der IM primär um einen von den ökonomischen Interessen der Industrie getriebenen „Hype“ handle, ihr tatsächliches Potenzial überschätzt werde, was nicht zuletzt unrealistische Hoffnungen auf Patientenseite wecke [10–12]: Die IM habe als „an molekulargenetischen Merkmalen ausgerichtete Medizin nichts mit einer dem individuellen Patienten zugewandten Medizin zu tun. Eine ‚Individualisierung‘ find[e] lediglich auf molekulargenetischer Ebene, nicht jedoch auf einer persönlichen Ebene zwischen Arzt und Patient statt“ ([12]: S. 236).

Bei genauerer Betrachtung der tatsächlichen Verwendungweise des Begriffs ergibt sich, dass unter IM zumeist eine Medizin verstanden wird, „die versucht, Stratifizierung und Timing der Gesundheitsversorgung durch Nutzung von Biomarkern auf der Ebene molekularer Signalwege sowie der Genetik, Proteomik und Metabolomik zu verbessern“ ([13]: S. 226, [14, 15]). Die Feststellung, dass die IM *lediglich auf molekulargenetischer Ebene individualisiert*, scheint also durchaus zutreffend [2, 16].

Allerdings ist auch das Potenzial einer solchermaßen molekulargenetisch fokussierten IM durchaus differenziert zu betrachten [2, 17]. Als paradigmatisches Beispiel können Genexpressionsana-

lysen zur Entscheidung über adjuvante Systemtherapieoptionen bei Mammakarzinompatientinnen gelten [18]. Eine Besonderheit stellt dabei die Subgruppe der Patientinnen mit primärem hormonrezeptorpositivem, HER-2-negativem Mammakarzinom dar: Etwa 80% dieser Patientinnen benötigen keine adjuvante Chemotherapie zur Vermeidung eines Rezidivs [19]. Problematisch ist allerdings, dass für diese Subgruppe auf Basis bewährter Faktoren (z. B. Patientenalter oder Lymphknotenstatus) keine klaren Empfehlungen für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie ausgesprochen werden können [20]. Allerdings wurden in den letzten Jahren verschiedene Gene, vornehmlich im Tumorgewebe, identifiziert, deren Expressions- bzw. Aktivitätsniveaus prädiktive Aussagen hinsichtlich des Nutzens einer adjuvanten Chemotherapie bei diesen Patientinnen erlauben. Diese Expressions- und Aktivitätsniveaus lassen sich mithilfe von Genexpressionstests wie dem Oncotype-DX, EndoPredict, Mammaprint oder Prosigna untersuchen, um – so die Verfechter – zuverlässig adäquate adjuvante Therapieempfehlungen aussprechen zu können [21–25]. Während nationale wie internationale Leitlinien die Durchführung solcher Tests empfehlen (www.ago-online.de), hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) jüngst konstatiert, der Nutzen solcher Strategien könne derzeit nicht nachgewiesen werden [20].

Damit stellt sich auch bei der *molekulargenetisch individualisierten* Medizin die Frage, ob die generierten Hoffnungen und Erwartungen – etwa die Vermeidung einer Chemotherapie zum Nutzen einer Patientin – nicht angesichts des tatsächlich Möglichen enttäuscht werden. Insbesondere ist zu fragen, ob und inwiefern eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patient angesichts der komplexen medizinisch-biologischen Zusammenhänge

¹ Wo zutreffend, sind im Folgenden stets Personen jeden Geschlechts gleichermaßen angesprochen. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird kontextabhängig jedoch lediglich die feminine oder maskuline Form verwendet.

sowie der jeweils notwendigen Einzelfallentscheidungen überhaupt möglich ist. Zwar gibt es eine Reihe empirischer Untersuchungen zum Einfluss der Ergebnisse von Genexpressionstests auf ärztliche Therapieentscheidungen sowie möglicherweise auftretende Entscheidungskonflikte bei Patienten [26, 27]. Kaum erforscht wurde bislang allerdings – insbesondere im Kontext der Entscheidung über eine adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit primärem hormonrezeptorpositivem, HER-2-negativem Mammakarzinom –,

- wie Patienten solchermaßen molekulargenetisch individualisierte Ansätze und auf ihnen beruhende Therapieentscheidungen wahrnehmen,
- wie sie sich in die Therapieentscheidungen einbezogen fühlen, und
- welche Hoffnungen und Erwartungen sie mit solchen Ansätzen verbinden.

Diese Perspektive ist aber für einen ethisch angemessenen Umgang mit den neuen Möglichkeiten einer biomarkerbasierten, stratifizierenden Medizin von herausragender Bedeutung, insbesondere für die Realisierung selbstbestimmter Entscheidungen im Rahmen eines *Shared Decision Making*. Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, anhand qualitativ-explorativer Interviews das Verständnis von Patientinnen mit primärem hormonrezeptorpositivem, HER-2-negativem Mammakarzinom über individualisierte Behandlungsansätze sowie ihre Erlebnisse und Erwartungen in Bezug auf die Durchführung von Genexpressionsanalysen zu untersuchen.

Material und Methoden

Rekrutierung

Ausgewählt wurden Patientinnen, bei denen ein primäres, hormonrezeptorpositives, HER-2-negatives Mammakarzinom festgestellt wurde und die sich im Rahmen ihrer adjuvanten Therapieplanung einer Genexpressionsanalyse unterzogen hatten. Die Teilnehmerinnen wurden von Ärzten im Brustzentrum der Universitätsklinik München rekrutiert. Die Rekrutierung zog sich über einen Zeitraum von etwa anderthalb Jahren. Mit den Patientinnen, die einer freiwilligen Teilnahme zustimmten und eine Einverständniserklärung unterschrieben, wurde ein Interviewtermin vereinbart. Alle Interviews erfolgten im häuslichen Umfeld der Patientinnen. Die Interviewstudie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität für unbedenklich befunden (Projekt-Nr. 262-13, Schreiben vom 02.07.2013).

Stichprobe

Es konnte eine Stichprobe aus 8 Patientinnen rekrutiert werden, bei denen die Erkrankung in den Jahren 2013 und 2014 diagnostiziert worden war. Alle befragten Patientinnen wurden im Brustzentrum der Universitätsklinik München behandelt. Bei 6 Patientinnen war der erstbehandelnde Arzt im Brustzentrum, 2 weitere Patientinnen wechselten nach Erhalt der Diagnose in das Brustzentrum. Drei Patientinnen nahmen an der ADAPT-Studie teil [28], 3 weitere an der deutschen Breast Cancer Intrinsic Subtype

Study (BCIST) [27]. Zwei Patientinnen konnten aufgrund diagnostischer Probleme nicht an einer der Studien teilnehmen.

Zum Zeitpunkt der Befragung war der Tumor bei allen Patientinnen operativ entfernt worden. Die adjuvante Therapieplanung wurde in Abhängigkeit von den Ergebnissen der Genexpressionsanalyse vollzogen. Drei Patientinnen erhielten zum Zeitpunkt der Befragung eine Chemotherapie und hatten die Hälfte ihrer Chemotherapiezyklen beendet. Weitere 3 Patientinnen hatten mit einer Strahlentherapie begonnen. Bei 2 Patientinnen war eine Brustamputation vorgenommen worden, an die sich keine weitere Behandlung angeschlossen hatte (► **Tab. 1**).

Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte mittels leitfadengestützter, teilstrukturierter Interviews im Zeitraum von August 2014 bis März 2015 durch einen vom Behandlungsteam unabhängigen Interviewer (SS). Um den befragten Patientinnen ausreichend Raum für ihre Antworten zu geben, wurden die Fragen offen formuliert. Die Interviews wurden persönlich durchgeführt und dauerten zwischen 33 und 55 Minuten. Es wurde auf eine möglichst wenig belastende Gesprächssituation Wert gelegt.

Der Interviewleitfaden wurde literaturbasiert und nach Rücksprache mit einschlägigen Experten aus dem Bereich der Onkologie erstellt; er enthielt 5 Themengebiete:

1. die Darstellung der Krankheitsgeschichte,
2. die Aufklärung und Entscheidung über die Durchführung einer Genexpressionsanalyse,
3. das Zustandekommen der Therapieentscheidung auf Basis der Genexpressionsanalyse,
4. die Wahrnehmung der Therapie sowie
5. die Bedeutsamkeit der Genexpressionsanalyseergebnisse für Patienten und Dritte.

Die Interviews wurden digital aufgenommen, anonymisiert und wortwörtlich nach den Regeln von Kuckartz transkribiert [29].

Datenanalyse

Die Transkripte wurden mittels der Qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring und unter Zuhilfenahme des Softwareprogramms MAXQDA 12 ausgewertet [30]. Das Ziel war dabei die Reduzierung des vorhandenen Materials auf die für die Forschungsfragen wesentlichen Inhalte. Dazu wurden im 1. Schritt theoriegeleitet Themengebiete für das Kategoriensystem erarbeitet. In einem 2. Schritt wurden das Selektions- und Abstraktionskriterium für die Bildung der Kategorien definiert. Anschließend wurden in einem 3. Schritt für die einzelnen Themengebiete induktiv Ober- und Unterkategorien sowie Ausprägungen gebildet. Im 4. Schritt wurden die Kategorien definiert und mit Ankerbeispielen versehen.

Die Schritte 2 und 3 (Festlegung des Selektions- und Abstraktionsniveaus, Materialdurcharbeitung, Kategorienformulierung, Subsumption) wurden zunächst an 2 Interviews durchgeführt und wiederholt, bis sich die einzelnen Kategorien klar voneinander abgrenzten und eine eindeutige Zuordnung der Textstellen zu den Kategorien möglich war (Schritt 4). Nach Durchführung dieses 1. Bearbeitungszyklus wurden die Kategorien an die restlichen 6 Interviews angelegt.

► **Tab. 1** Exemplarischer Ausschnitt aus dem Kategoriensystem: theoriegeleitet entwickelte Themen, induktiv gebildete Ober- und Unterkategorien mit Variablen, Ankerbeispielen und Definitionen.

Thema	Oberkategorien	Unterkategorie	Variable	Ankerbeispiel	Definition
Verständnis „individualisierter Medizin“	Wahrnehmung der Behandlung	medizinische Aspekte	Art der Medikation	„Jeder bekommt etwas anderes also das habe ich bisher noch nicht ganz so rausgefunden. Mei gut man redet ein bisschen aber irgendwie bekommt doch jeder was anderes also die Beutelchen schauen immer alle anders aus.“ (RESP 2)	Aussagen, inwiefern die Behandlung als auf die Patientin maßgeschneidert empfunden wurde (Art der Medikation, ärztliche Behandlung)
	Gründe für Empfinden	Auswahl mehrerer Behandlungsoptionen		„Haben sich die drei Ärzte, also Radiologie und Oberärztin, so zusammengesetzt und mir erklärt, was für Möglichkeiten.“ (RESP 6)	Aussagen der Patientinnen, warum sie die Behandlung als „maßgeschneidert“ bzw. nicht als „maßgeschneidert“ empfunden haben
Wahrnehmung der Genexpressionsanalyse	Bewertung der Genexpressionsanalyse	positive Bewertung	passende Therapie kann gefunden werden	„Also wenn die Diagnose einmal da ist, sagen wir mal so, und es gibt die Möglichkeit solche Tests zu machen, bevor man in eine Behandlung geht, um herauszufinden, wie ein Körper anspricht, finde ich das eine gute Option es maßgeschneidert auf einen zu finden. Und nicht einfach so einen Mantel überzustülpen.“ (RESP 4)	positive und negative Bewertung der Genexpressionsanalyse durch die Patientinnen
Erwartungen an den Ablauf der Behandlung	Erwartungen an den Ablauf der Behandlung	zeitlicher Ablauf	zeitnahe Termine	„Und da habe ich sofort am nächsten Tag einen Termin bekommen.“ (RESP 7)	Angaben zu Erwartungen der Patientinnen an den Ablauf der Behandlung (zeitlicher und medizinischer Ablauf, etc.)
	Wünsche und Verbesserungsvorschläge	(psychologische) Unterstützung für Angehörige		„Und ich glaube auch, also ich empfinde es auch so, dass die Angehörigen sehr belastet sind. (...) Bei den Kindern ist es jetzt nicht so, aber mein Mann zum Beispiel leidet schon sehr darunter. Und ich weiß nicht, was man da noch verbessern könnte, dass das einfach, die auch aufgefangen werden oder, ja.“ (RESP 5)	Aussagen zu Wünschen und Verbesserungsvorschlägen der Patientinnen in Bezug auf den Ablauf der Behandlung
Einbezug in die Aufklärung und Entscheidung über Behandlungsmaßnahmen	Zustandekommen der Therapieentscheidung	Treffen der Entscheidung	Patient	„Es war dann meine Entscheidung, es wurde auch in meine Hände gelegt. Es wurde gesagt, wenn Sie mit diesen 13% leben können, dann machen wir nur die Bestrahlung, dann entscheiden Sie das. Von ärztlicher Sicht würden wir Ihnen raten, das und das zu machen.“ (RESP 4)	Aussagen, wie die Entscheidung für oder gegen eine Therapie zustande kam
	Aufklärung über Genexpressionsanalyse	positive Bewertung des Aufklärungsgesprächs	Erklärungen zu Oncotype DX Test durch Ärzte waren nachvollziehbar	„Also ich dachte mir, die machen das gut und die machen das sorgfältig und das ist jetzt für mich dann auch richtig. Ich konnte es auch nachvollziehen, wie die Entscheidung zustande kommt.“ (RESP 5)	Empfindungen und Informationen zur Genexpressionsanalyse sowie Bewertung der Informationen

Die Ergebnisse der ersten 4 Schritte wurden in einem 5. und letzten Schritt mit Blick auf unsere Forschungsfragen interpretiert und im Rahmen eines Forschungskolloquiums mit sozialwissenschaftlich erfahrenen Kollegen diskutiert.

Ergebnisse

Nachfolgend stellen wir die Ergebnisse zu den Themengebieten „Verständnis individualisierter Medizin“, „Wahrnehmung der Genexpressionsanalyse“, „Erwartungen an den Behandlungsverlauf“ sowie „Einbezug in die Aufklärung und Entscheidung über Behandlungsmaßnahmen“ vor (► **Tab. 1**). Die Quellenangaben (RESP) beziehen sich auf die jeweils zitierte Respondentin.

Verständnis individualisierter Medizin

Die Patientinnen wurden befragt, was sie unter einer individualisierten Behandlung verstehen und ob sie die Genexpressionsanalyse als Teil einer solchen Behandlungsstrategie wahrnehmen. Sieben Patientinnen gaben an, dass eine individualisierte Behandlung aus ihrer Sicht *verschiedene Therapieoptionen* beinhalte. Chemotherapien etwa wurden von diesen Patientinnen als Maßnahmen angesehen, die häufig unabhängig von einer Beurteilung ihres konkreten Nutzens angewendet würden und daher nicht individualisiert seien.

In der Zeit habe ich mit etlichen Frauen gesprochen [...] Die waren halt in einem Krankenhaus in A. Da hat man so ein Pauschalprogramm für diese Frauen. Und diese Frauen hatten auch hormon-

aktive Tumore. Aber da wurde gar nicht gefragt: Ist es notwendig? Bringt die Chemo eigentlich was, oder schadet man den Frauen nicht mehr als dass man ihnen Gutes tut, weil die Chemo nicht mehr bewirkt als diese Antihormontherapie? (RESP 1)

Drei Patientinnen nahmen die Durchführung der Genexpressionsanalyse darüber hinaus als diagnostischen Teil einer *maßgeschneiderten* Behandlung wahr, im Rahmen derer die medikamentöse Behandlung auf jede Patientin und ihren Tumor zugeschnitten sei. In diesem Zusammenhang berichtete eine Teilnehmerin, dass sie in Gesprächen mit anderen Patientinnen herausgefunden habe, dass jede Patientin ein anderes Medikament bekomme (RESP 2). Eine andere Patientin gab an, dass umfassende medizinische Tests und Untersuchungen durchgeführt worden seien, um ihre Diagnose abzusichern und eine bessere Einschätzung des Nutzens weiterer Therapiemaßnahmen zu ermöglichen (RESP 5).

Vier Patientinnen nahmen die Genexpressionsanalyse als Teil einer *stratifizierten* Behandlung wahr, äußerten jedoch Zweifel, ob diese *maßgeschneidert* sei. Sie begründeten ihre Aussage damit, dass es unmöglich sei, eine auf das jeweilige Individuum zugeschnittene Behandlung durchzuführen. Zugleich vertraten sie allerdings die Ansicht, dass es unterschiedliche Arten von Brustkrebs und damit unterschiedliche Gruppen von Patientinnen gäbe, die eine jeweils spezifische Medikation erforderten.

Also ich glaube, dass es eine maßgeschneiderte Behandlung für den Einzelnen gar nicht geben kann. [...] Aber ich habe das Gefühl, dass Patientinnen, die mit so einem hormonell gesteuerten Tumor zu tun haben, dass die schon in einem Fahrwasser sind, und dass es dann schon in dem Moment auf mich zugeschnitten ist, wo sie aber sagen: „Okay, in ihrem Falle, wenn man sagt hormonell bedingt und wir haben die Operation und vorher diese Anti-Hormon-Therapie, dann ist das Fahrwasser so.“ Aber das heißt nicht, dass es nur für mich gilt. Ich glaube einfach, dass es mehrere Patienten gibt, die dann in so einem Strudel sind. Und ich glaube auch, das wurde mir auch gesagt, ich habe jetzt nicht eine speziell auf mich zugeschnittene Chemotherapie, sondern die Patientinnen, die diesen Weg gehen, Anti-Hormon, OP und dann feststellen, sie müssen doch in die Chemo, dass die dann die gleichen Mittelchen kriegen, zugeschnitten auf Alter, Blutwert und Gewicht. Sagen wir mal so. (RESP 4)

Dieselbe Patientin gab auch an, dass es aus ihrer Sicht keine maßgeschneiderte Therapie gäbe. Sie begründete dies mit der Aussage, dass eine maßgeschneiderte Therapie für sie eine Behandlung mit 100%iger Heilungschance wäre (RESP 4).

Bewertung der Genexpressionsanalyse

Die Patientinnen bewerteten die Genexpressionsanalyse überwiegend positiv: Es sei von Vorteil, an einer Klinik behandelt zu werden, die solche Analysen anbiete.

Und dann habe ich mir nur gedacht: „Mein Gott, was habe ich für ein Glück da jetzt reinzufallen, und in den Genuss dieser modernen oder neuen Erkenntnisse zu kommen.“ (RESP 1)

In diesem Zusammenhang kritisierte eine Patientin, dass Genexpressionsanalysen nicht in jeder Klinik angeboten würden, teilweise, da die behandelnden Ärzte ihre Sinnhaftigkeit anzweifelten (RESP 8). Primär begründeten die befragten Patientinnen ihre positive Bewertung damit, dass auf Basis von Genexpressionsanalysen eine für sie jeweils passende Therapie gefunden werden könne, nutzlose Therapien hingegen vermieden werden könnten.

Also wenn die Diagnose einmal da ist, sagen wir mal so, und es gibt die Möglichkeit solche Tests zu machen, bevor man in eine Behandlung geht, um herauszufinden, wie ein Körper anspricht, finde ich das eine gute Option es maßgeschneidert auf einen zu finden. Und nicht einfach so einen Mantel überzustülpen. (RESP 4)

Allerdings wurde auch Kritik an Genexpressionsanalysen geäußert: Einige Patientinnen gaben an, dass die Analyseergebnisse für Laien schwer verständlich seien.

Und drei, vier Tage später waren die Ergebnisse auf einem Blatt Papier. Und für den Otto Normalverbraucher sind das ja chinesische Schriftzeichen. (RESP 4)

Ein eher grundsätzlicher Kritikpunkt bestand darin, dass der Test Hoffnungen generiere, die teilweise nicht erfüllt werden könnten. So berichtete eine Patientin, dass ihr durch die Testdurchführung die Möglichkeit der Vermeidung einer Chemotherapie suggeriert wurde. Die Testergebnisse hätten dann jedoch verdeutlicht, dass eine Chemotherapie notwendig sei.

[Aufgrund der Genexpressionsanalyse, genau.] Wo eben festgestellt werden sollte, ob der Tumor auf eine hormonelle Therapie anspringt und damit eigentlich die Chemo mir erspart bleiben kann. Und ich bin eigentlich die ganze Zeit davon ausgegangen, das ist mein Weg, es wird mir erspart bleiben. Und nach der OP wurden die Werte des Tumors, der bei der OP entnommen wurde, und der Biopsie-Wert miteinander verglichen. Und da wurde mir dann eben gesagt, dass der Wert nicht so gesunken sei, wie man sich das gewünscht hätte. [...] Und daraufhin saß ich dann da: Gehen wir jetzt in die Chemo? Das Restrisiko des Rückfalls beträgt ohne Chemo 13%. (RESP 4)

Eine andere Patientin, die sich aufgrund der Genexpressionsanalyseergebnisse einer präventiven Chemotherapie unterzog, gab an, dass sie inzwischen Zweifel an ihrer Entscheidung habe und die Chemotherapie als äußerst belastend empfinde (RESP 8).

Erwartungen an den Ablauf der Behandlung

Die befragten Patientinnen formulierten zahlreiche Erwartungen an die Genexpressionsanalyse und eine darauf basierende Behandlung, insbesondere hinsichtlich des zeitlichen und medizinischen Ablaufs sowie der Arzt-Patienten-Interaktion. Darüber hinaus wurden Verbesserungsvorschläge zum medizinischen und organisatorischen Ablauf gemacht. Bezüglich des zeitlichen Ablaufs war allen Patientinnen wichtig, Zeitdruck zu vermeiden und eine angemessene Zeitspanne zwischen Diagnose und Therapiebeginn zu haben, um ggf. Zweitmeinungen einholen und sich über Therapieoptionen informieren zu können.

Ich konnte sagen, der erste Arzt war so, dass er zu mir gesagt hat: „Auf alle Fälle die rechte Brust abnehmen. Also, da gibt es keine andere Möglichkeit.“ Und sie vermuten halt stark, dass die linke Seite auch befallen ist und er würde mir anraten, gleich mein MRT machen zu lassen, dass dann für mich 600 Euro kostet. Dann hat er mir was gegeben, zum Unterschreiben. Da habe ich gesagt: „Nein, das unterschreibe ich nicht.“ Dann war er schon mal ein bisschen brüskiert. „Warum?“ [...]. Und da habe ich gesagt: „Ja, ich will das aber erst zum Abklären, mir eine zweite Meinung einholen“. (RESP 6)

Ebenfalls erwarteten die Patientinnen, dass sich die Ärzte ausreichend Zeit für sie nähmen, und Entscheidungen für oder gegen eine Therapie im Konsil getroffen werden (RESP 5). Die meisten Patientinnen hatten den Anspruch, die Untersuchungsergebnisse der Genexpressionsanalyse nachvollziehen zu können, um dadurch die Sinnhaftigkeit weiterer Behandlungsmöglichkeiten besser einschätzen zu können. Daher erwarteten sie eine umfangreiche Aufklärung über den Test und die Erklärung der Analyseergebnisse und der weiteren Therapieoptionen (RESP 4). Wichtig war ihnen dabei, dass sich die Ärzte ausreichend Zeit nehmen, dass sie aufrichtige und verständliche Aussagen machen sowie den Patientinnen die Angst vor möglichen Therapieoptionen und deren Folgen nehmen. Eine Patientin gab an, dass sie von einem Arzt erwarte, ihre Ansichten ernst zu nehmen und zu bestärken. Sie habe sich nach ihrer Brustkrebsdiagnose bewusst einen Arzt ausgesucht, der ihre Meinungen teile und ihren Wunsch nach Durchführung der Genexpressionsanalyse erfülle (RESP 8).

Ein weiterer Wunsch bezog sich auf die Verbesserung der organisatorischen Abläufe. Eine Patientin gab an, dass sie sich einen Koordinator gewünscht hätte, der die Patientinnen berät und unterstützt.

Und von der Anmeldung her, was da eigentlich fehlt ist eine Person, die für den Patienten da ist. Die du meinetwegen anrufen kannst, wenn du sagst: „Oh, Test.“ Gut, jetzt zahlt mir das die Krankenkasse gar nicht [...]. Jetzt wusste ich nicht, wie geht es jetzt weiter. Das heißt, ich kann zur Krankenkasse gehen oder einen Brief verfassen, ob die Krankenkasse es trotzdem übernimmt und so. So was, dass ein Koordinator sowas in der Hand hat. (RESP 6)

Eine weitere Patientin äußerte den Wunsch, (psychologische) Unterstützung für ihre Angehörigen zu bekommen.

Und ich glaube auch, also ich empfinde es auch so, dass die Angehörigen sehr belastet sind. (...). Bei den Kindern ist es jetzt nicht so, aber mein Mann zum Beispiel leidet schon sehr darunter. Und ich weiß nicht, was man da noch verbessern könnte, dass das einfach, die auch aufgefangen werden oder, ja. (RESP 5)

Einbezug in die Aufklärung und Entscheidung über Behandlungsmaßnahmen

Auf die Frage, wer sie aufgeklärt habe, gaben 6 Patientinnen an, dass der behandelnde Arzt am Brustzentrum sie über die Möglichkeit einer Genexpressionsanalyse aufgeklärt habe. Zwei Patientinnen wurden demgegenüber nicht vom erstbehandelnden Arzt über die Möglichkeit der Analyse aufgeklärt, sondern erfuhren

erst im Rahmen der Einholung einer Zweitmeinung oder einer ausführlichen Internetrecherche davon (RESP 8).

Das Aufklärungsgespräch über die Genexpressionsanalyse wurde von den Patientinnen überwiegend positiv bewertet. Die befragten Patientinnen gaben an, ausreichend über die Genexpressionsanalyse informiert worden zu sein. Ebenfalls hätten sie den ärztlichen Ausführungen größtenteils folgen können. Zwei Patientinnen berichteten jedoch, dass sie die Informationen zur Genexpressionsanalyse, trotz der Bemühungen vonseiten der Ärzte, teilweise als zu kompliziert empfunden hätten. Sie führten dies auf die verwendete Fachsprache sowie auf die Komplexität der Genexpressionsanalyse zurück.

Neben einer nachvollziehbaren Erklärung der Genexpressionsanalyse war den befragten Patientinnen auch der Einbezug ihres sozialen Umfelds in die Aufklärungsgespräche wichtig. Einige Patientinnen nahmen Familienmitglieder oder Personen aus ihrem Freundeskreis mit zu den Gesprächen, die Fragen zum Test sowie den resultierenden Therapieoptionen stellen konnten (RESP 6).

Die Patientinnen wurden zudem befragt, wer die Entscheidung zur Durchführung der Genexpressionsanalyse getroffen habe. Vier Patientinnen gaben an, dass sie die Entscheidung gemeinsam mit dem behandelnden Arzt getroffen hätten. Zwei Patientinnen hätten die Entscheidung zur Durchführung des Tests allein getroffen. Zwei Patientinnen hatten den Eindruck, der behandelnde Arzt habe die Entscheidung für sie getroffen.

Ebenfalls nannten die Patientinnen verschiedene Gründe, warum sie sich für die Durchführung einer Genexpressionsanalyse entschieden haben. Alle Patientinnen gaben an, sich einer Genexpressionsanalyse in der Hoffnung unterzogen zu haben, eine Chemotherapie vermeiden zu können.

Mitunter auch diese Möglichkeit, dass ich dann eben auf die Chemo jetzt verzichten kann. Das war wirklich schon entscheidend für mich. (RESP 5)

Fünf befragte Patientinnen gaben daneben an, dass sie an der Studie teilnehmen wollten, um dadurch Zugang zu den neuesten medizinischen Erkenntnissen zu haben (RESP 1). Eine Patientin wurde durch Rücksprache mit anderen Brustkrebspatientinnen zur Teilnahme an der Studie ermutigt.

Und ich habe mich auch mit ehemaligen Brustkrebspatientinnen unterhalten, die sagen: „Hey, ein Studienprogramm, mach das“. (RESP 4)

Vier befragte Patientinnen berichteten darüber hinaus, dass sie sich im Anschluss an die Genexpressionsanalyse eine Durchführung gezielterer Therapiemaßnahmen erhofften.

Und (...) es ist einfach so je mehr man über so einen Tumor weiß umso gezielter kann man ihn behandeln und umso gezielter kann man sagen was ist jetzt hier von Nöten und was nicht. (RESP 1)

Sieben Patientinnen gaben an, dass sie die Genexpressionsanalyse durchführen ließen, weil sie Vertrauen in ihre Ärzte hätten und zudem annahmen, dass die Ärzte die für sie bestmöglichen Maßnahmen und Therapieoptionen auswählen würden.

Also, das, was ich jetzt erlebt habe an Ärzten, an Aufklärung in der [Klinik], da habe ich so ein großes Vertrauen, dass ich weiß dass das mein Weg ist. Ich meine, eine Garantie gibt es nie. Die gibt es auch nicht, wenn man eine Chemotherapie bekommen hat. Aber ich vertraue jetzt einfach darauf, dass das alles so für mich passt. (RESP 1)

Die 2 Patientinnen, die nicht an der Studie teilnehmen konnten, gaben an, dass sie mit der bisherigen Betreuung und Behandlung durch die erstbehandelnden Ärzte unzufrieden waren. Aus diesem Grund wechselten sie an ein Brustzentrum, wo die Ärzte ihnen die Durchführung der Genexpressionsanalyse anboten.

Diskussion

Vor dem Hintergrund der aktuellen Debatten um den Nutzen von Genexpressionsanalysen widmete sich die vorliegende Studie den Forschungsfragen,

1. wie Brustkrebspatientinnen solche molekulargenetisch-individualisierten Ansätze und auf ihnen beruhende Therapieentscheidungen wahrnehmen,
2. wie sie sich in entsprechende Therapieentscheidungen einbezogen fühlen und
3. welche Hoffnungen bzw. Erwartungen sie mit solchen Ansätzen verbinden.

Hinsichtlich der 1. Frage zeigte sich, dass die Interviewpartnerinnen die Genexpressionsanalysen mit Blick auf den Begriff einer *maßgeschneiderten* Medizin unterschiedlich wahrnahmen. Eine Patientin vertrat die Auffassung, dass es keine wirklich maßgeschneiderte Therapie gebe, da diese einer Behandlungsmaßnahme mit 100%iger Heilungschance entspräche. Diese im Ergebnis realistische Einschätzung verdeutlicht, welche Erwartungen Patientinnen mit dem Begriff einer „maßgeschneiderten“ Behandlung verbinden – und wie groß entsprechend die Gefahr ist, ungerechtfertigte Hoffnungen hinsichtlich der absoluten Sicherheit kurativer Therapien auf Patientenseite zu schüren, insbesondere im Kontext schwerer Erkrankungen.

Die übrigen 7 Patientinnen unterschieden (implizit) individualisierte von maßgeschneiderten Behandlungsstrategien: Während erstere sich ihrer Meinung nach primär dadurch auszeichnen, dass überhaupt verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung stehen, wurden letztere als auf den *einzelnen Patienten* zugeschnittene medikamentöse Behandlungen verstanden, die auf umfassenden diagnostischen Tests beruhen. Drei Patientinnen sahen Genexpressionsanalysen dabei als einen solchen diagnostischen Test einer maßgeschneiderten Behandlung. Vier Patientinnen verstanden Genexpressionsanalysen hingegen als Strategie, Patientensubgruppen zu unterscheiden, für die jeweils bestimmte Therapieoptionen indiziert sind, mithin als Teil einer molekulargenetisch-stratifizierenden Medizin. Interessant an diesen Auffassungen ist einerseits, dass das Verständnis *individualisierter* Behandlungsstrategien weit hinter den Ansprüchen zurückbleibt, die gegenwärtig unter dem Label diskutiert werden [2, 15] bzw. *jedweden* Behandlungskontext als individualisiert auszeichnen würde, der verschiedene Therapieoptionen beinhaltet. Andererseits zeigen sich mit Blick auf den Begriff der maßgeschneiderten Medizin ge-

nau jene Diskussionslinien, die aktuell virulent sind. Dass 3 Interviewpartnerinnen Genexpressionsanalysen als Teil einer auf den *einzelnen Patienten* zugeschnittenen Behandlungsstrategie verstanden, belegt, dass das Behandlungskonzept zumindest bei einigen Patienten durchaus falsche Hoffnungen wecken kann. Demgegenüber zeigte sich im Verständnis von Genexpressionsanalysen als Teil *stratifizierter* Therapiemaßnahmen allerdings auch auf Patientenseite ein weitaus realistischeres Bild, das den aktuellen Entwicklungen entspricht, die am häufigsten unter der Bezeichnung der individualisierten Medizin gegenwärtig vorangetrieben werden [14, 15].

Auffällig war – trotz der hier skizzierten Unterschiede im Verständnis individualisierter bzw. maßgeschneiderter Medizin – die überwiegend positive Wahrnehmung von Genexpressionsanalysen und der darauf basierenden Behandlungsentscheidungen: Mithilfe der Analysen könne die jeweils passende Therapieoption gewählt und nutzlose Maßnahmen vermieden werden. Für die *retrospektive* Bewertung der eigenen Therapie schien das Verständnis maßgeschneiderter Behandlungsstrategien also bestenfalls eine untergeordnete Rolle zu spielen. Entscheidend schien vielmehr die durch die Ergebnisse der Genexpressionsanalysen subjektiv gewonnene Sicherheit hinsichtlich der Entscheidung für eine Therapieoption zu sein. Dies konnten andere Studien ebenfalls nachweisen [26, 27]. Dahinter steht aber auch die von den teilnehmenden Patientinnen klar geäußerte Erwartung, basierend auf der Genexpressionsanalyse eine bessere Behandlung zu erhalten, entweder durch eine gezieltere und damit wirksamere Therapie oder durch die Vermeidung einer nebenwirkungsreichen, belastenden Therapie ohne Nutzenpotenzial. Diese Erwartung kann allerdings nur dann erfüllt werden, wenn es hinreichend verlässliche Informationen über Nutzen- und Schadenspotenziale der biomarkerbasierten, stratifizierenden Behandlungsstrategien gibt [10].

Lediglich eine Patientin kritisierte, ihr sei suggeriert worden, *durch* die Genexpressionsanalyse eine Chemotherapie vermeiden zu können, was sich nicht bewahrheitet habe. Der Bericht dieser Interviewpartnerin deutet darauf hin, dass sie fälschlicherweise einen Kausalzusammenhang zwischen Genexpressionsanalyse und Vermeidung der Chemotherapie unterstellte, d. h. vermutete, die Analyse sei kausale Ursache dafür, sich keiner Chemotherapie unterziehen zu müssen. Dieses Missverständnis verweist auf unsere 2. Forschungsfrage nach der Wahrnehmung des Einbezugs in Therapieentscheidungen und, damit zusammenhängend, nach der Wahrnehmung ärztlicher Aufklärung über Genexpressionsanalysen und darauf basierender Therapieentscheidungen.

Zwar bewerteten die Patientinnen die Aufklärung überwiegend positiv; 2 Interviewpartnerinnen hoben allerdings hervor, dass die medizinischen Zusammenhänge für Laien häufig schwer verständlich und zu kompliziert erklärt worden seien. Dennoch erklärten alle Patientinnen, dass sie die Ergebnisse der Genexpressionsanalysen vorgelegt bekommen wollten, um Therapieoptionen einschätzen und mit den behandelnden Ärzten gemeinsam eine Entscheidung fällen zu können. Dass es eine zunehmende Tendenz von Brustkrebspatientinnen gibt, aktiv an Therapieentscheidungen zu partizipieren, konnten verschiedene Studien bereits zeigen [31–33]. Darüber hinaus konnte eine Studie am Beispiel des Prosigna-Tests nachweisen, dass Brustkrebspatientinnen auf

Basis der Ergebnisse von Genexpressionsanalysen tatsächlich informierter und effektiver mitentscheiden und dabei ihr emotionales wie funktionales Wohlergehen steigt [27]. Auffällig ist allerdings, dass lediglich 4 Patientinnen berichteten, tatsächlich gemeinsam mit dem behandelnden Arzt über den weiteren Therapieverlauf entschieden zu haben. Zwei Patientinnen gaben demgegenüber an, alleine entschieden zu haben, 2 äußerten die Vermutung, die Entscheidung für eine Therapieoption sei allein von ärztlicher Seite getroffen worden. Diese Aussagen verdeutlichen die Notwendigkeit, die Möglichkeiten und Grenzen gemeinsamer Entscheidungsfindung in komplexen medizinischen Zusammenhängen wie der molekulargenetisch-individualisierten Medizin zukünftig weiter auszuloten. Denkbar ist aber auch, dass sich hinter den unterschiedlichen Einschätzungen verschiedene Präferenzen hinsichtlich der eigenen Rolle im Prozess der Entscheidungsfindung verbergen.

Neben der Möglichkeit gemeinsamer Entscheidungsfindung äußerten die Interviewpartnerinnen mit Blick auf unsere 3. Forschungsfrage allerdings eine Reihe weiterer Hoffnungen und Erwartungen an genexpressionsanalytisch gestützte Therapieentscheidungen: Von zentraler Bedeutung waren dabei Forderungen nach der Berücksichtigung individueller Bedürfnisse von Patientinnen im Rahmen der Behandlung. Zudem wünschten mehrere Patientinnen strukturierte Beratungsangebote für sich und ihre Angehörigen. Diese Aussagen verdeutlichen, dass die Interviewpartnerinnen weit mehr als nur eine molekulargenetisch differenzierte Behandlung erwarten, nämlich eine im umfassenden Sinne *individualisierte* Behandlung, die die Patientinnen in ihrer ganzen Persönlichkeit ernst nimmt und berücksichtigt. Idealerweise, so der Wunsch einer Patientin, solle der behandelnde Arzt die Patientenmeinung hinsichtlich vorhandener Therapieoptionen teilen. Angesichts der Pluralität von Werthaltungen und Lebenseinstellungen in modernen Gesellschaften dürfte dieses Ideal nur in seltenen Fällen erreichbar sein. Vielmehr ist aus ethischer Sicht zu fordern, dass der Arzt offen für die unterschiedlichen Bedürfnisse der Patienten ist und den Patienten darin unterstützt, diejenige Behandlung zu wählen, die seiner individuellen Lebenssituation und Lebenseinstellung jeweils angemessen ist. Dafür benötigen die Patienten ausreichend Zeit, ggf. auch eine Zweitmeinung und die Begleitung durch eine Vertrauensperson. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen einmal mehr die Herausforderung, angesichts der stetig zunehmenden Möglichkeiten molekulargenetischer Individualisierung die psychosozialen Komponenten im Rahmen medizinischer Behandlung angemessen zu berücksichtigen [16]: Nur so kann die sog. individualisierte Medizin erfüllen, was die Patienten zurecht von ihr erwarten: eine im umfassenden Sinne *patientenorientierte* Medizin.

Abschließend sei bemerkt, dass die vorliegende empirische Untersuchung mit methodischen Limitationen verbunden ist, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Eine Limitation der Studie ist ihre geringe Stichprobengröße. Trotz intensiver Bemühungen sowie des Einbezugs eines Gatekeepers konnten in 1,5 Jahren lediglich 8 Studienteilnehmerinnen rekrutiert werden. Dies ist vermutlich dem sensiblen Thema der vorliegenden Untersuchung und den damit verbundenen erwarteten Belastungen für die Studienteilnehmerinnen, insbesondere in der unmittelbar postoperativen Phase, geschuldet. Es erscheint

daher sinnvoll, weitere Studien zur Wahrnehmung und Bewertung von Ansätzen der individualisierten Medizin wie etwa diagnostischer Genexpressionsanalysen durchzuführen. Da in der vorliegenden Studie nur Patientinnen befragt wurden, die sich einer individualisierten Therapiemethode unterzogen haben, könnte für zukünftige Untersuchungen beispielsweise die Befragung von Patientinnen, die sich einer Standardtherapie unterzogen haben, sinnvoll sein. Dadurch könnte die Wahrnehmung und Bewertung beider Therapieoptionen miteinander verglichen werden, was weitere Erkenntnisse über die Therapieverfahren aus Sicht der Betroffenen liefern könnte. Ebenfalls könnten Ergebnisse der vorliegenden explorativen Studie dazu beitragen, entsprechende quantitative Erhebungsinstrumente zu entwickeln.

Eine weitere Limitation liegt in der Stichprobe selbst. Die meisten Patientinnen, die an der Studie teilnahmen, waren mit dem Ablauf und der Durchführung der Genexpressionsanalyse zufrieden und beurteilten das Vorgehen daher positiv. Nur eine Patientin hatte im Nachhinein Zweifel an der Entscheidung.

Danksagung

Die vorliegende Studie entstand im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Forschungsprojektes „Individualisierte Gesundheitsversorgung: Ethische, ökonomische rechtliche Implikationen für das deutsche Gesundheitswesen“ (FKZ 01GP1006). Wir danken Orsolya Friedrich, Ralf Jox, Katja Köhlmeier, Johannes Kögel und Oliver Rauprich für inhaltliche und methodische Anmerkungen zu einer früheren Fassung sowie Brigitte Ehrl für ihre Unterstützung bei der Teilnehmerrekrutierung.

Interessenkonflikt

SS, ST und GM geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.
RW ist als Beraterin für Agendia, Genomic Health und Nanostring tätig.

Literatur

- [1] Collins FS. The Language of Life. DNA and the Revolution in personalized Medicine. New York: HarperCollins; 2010
- [2] Schildmann J, Vollmann J. Personalized Medicine: conceptual, ethical, and empirical Challenges. In: Schramme T, Edwards S, eds. Handbook of the Philosophy of Medicine. Vol. 2. Berlin: Springer; 2017: 903–913
- [3] Snyderman R, Williams RS. Prospective medicine: the next health care transformation. Acad Med 2003; 78: 1079–1084
- [4] Gorini A, Pravettoni G. P5 medicine: a plus for a personalized approach to oncology. Nat Rev Clin Oncol 2011; 8: 444
- [5] Pravettoni G, Gorini A. A P5 cancer medicine approach: why personalized medicine cannot ignore psychology. J Eval Clin Pract 2011; 17: 594–596
- [6] Burnette R, Simmons LA, Snyderman R. Personalized health care as a pathway for the adoption of genomic medicine. J Personalized Med 2012; 2: 232–240
- [7] Cornetta K, Brown CG. Perspective: balancing personalized medicine and personalized care. Acad Med 2013; 88: 309
- [8] Horwitz RI, Cullen MR, Abell J et al. (De)personalized medicine. Science 2013; 339: 1155–1156

- [9] Heusser P. Towards Integration of personalised and 'person-centred' Medicine: The Concept of 'integrative and personalised Health Care'. In: Vollmann J, Sandow V, Wäscher S, Schildmann J, eds. *The Ethics of personalised Medicine*. Farnham: Ashgate; 2015: 77–84
- [10] Ludwig WD. Möglichkeiten und Grenzen der stratifizierenden Medizin am Beispiel von prädiktiven Biomarkern und „zielgerichteten“ medikamentösen Therapien in der Onkologie. *ZEFQ* 2012; 106: 11–22
- [11] Vollmann J. Ein trügerisches Versprechen. *Frankf Allg Ztg* 2012; 105: 10
- [12] Vollmann J. Persönlicher – besser – kostengünstiger? Kritische medizinethische Anfragen an die „personalisierte Medizin“. *Ethik Med* 2013; 25: 233–241
- [13] Schleidgen S, Marckmann G. Alter Wein in neuen Schläuchen? Ethische Implikationen der Individualisierten Medizin. *Ethik Med* 2013; 25: 223–231
- [14] Schleidgen S, Klingler C, Bertram T et al. What is personalized medicine? Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Med Eth* 2013; 14: 55
- [15] Langanke M, Lieb W, Erdmann P et al. Was ist Individualisierte Medizin? Zur terminologischen Justierung eines schillernden Begriffs. *ZME* 2012; 58: 295–314
- [16] Schleidgen S. Individualisieren durch technisieren? Anmerkungen zur Biomarker-basierten Medizin. In: Aurenque D, Friedrich O, Hrsg. *Medizinphilosophie oder philosophische Medizin? Philosophisch-ethische Beiträge zu Herausforderungen technisierter Medizin*. Stuttgart: Frommann-Holzboog; 2013: 265–285
- [17] Browmann G, Virani A, Vollmann J et al. Improving the quality of 'personalized medicine' research and practice through an ethical lens. *Pers Med* 2014; 11: 413–423
- [18] Kreienberg R, Albert U, Follmann M et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Kurzversion 3.0. Online: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_k_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf; Stand: 04.05.2017
- [19] Wolters R, Wockel A, Wischniewsky M et al. Auswirkungen leitlinienkonformer Therapie auf das Überleben von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom: Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2011; 105: 468–475
- [20] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. IQWiG-Berichte – Nr. 457. Online: https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf; Stand: 04.05.2017
- [21] Paik S, Shak S, Tang G et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 2817–2826
- [22] Paik S, Tang G, Shak S et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3726–3734
- [23] Knauer M, Mook S, Rutgers EJT et al. The predictive value of the 70-gene signature for adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120: 655–661
- [24] Dowsett M, Sestak I, Lopez-Knowles E et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence score with oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2783–2790
- [25] Degenhardt T, Harbeck N, Wuerstlein R. Individuelle Tumorthherapie beim Mammakarzinom – Möglichkeiten der Vermeidung von Über- und Untertherapie unter besonderer Berücksichtigung zielgerichteter Therapien. *DZO* 2015; 47: 57–65
- [26] Eiermann W, Rezaei M, Kümmel S et al. The 21-gene recurrence score assay impacts adjuvant therapy recommendations for ER-positive, node-negative and node-positive early breast cancer resulting in a risk-adapted change in chemotherapy use. *Ann Oncol* 2013; 24: 618–624
- [27] Wuerstlein R, Sotlar K, Gluz O et al. The West German Study Group Breast Cancer Intrinsic Subtype study: a prospective multicenter decision impact study utilizing the Prosigna assay for adjuvant treatment decision-making in estrogen-receptor-positive, HER2-negative early-stage breast cancer. *CMRO* 2016; 32: 1217–1224
- [28] Harbeck N, Wuerstlein R. Mammakarzinom. Individualisierte Therapiekonzepte. *Internist* 2013; 54: 154–200
- [29] Kuckartz U. *Qualitative Evaluation. Der Einstieg in die Praxis*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2007
- [30] Mayring P. *Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken*. Weinheim und Basel: Beltz; 2010
- [31] Singh JA, Sloan JA, Atherton PJ et al. Preferred roles in treatment decision making among patients with cancer: a pooled analysis of studies using the control preferences scale. *Am J Manag Care* 2010; 16: 688–696
- [32] Tariman JD, Berry DL, Cochrane B et al. Preferred and actual participation roles during health care decision making in persons with cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 2010; 21: 1145–1151
- [33] Brown R, Butow P, Wilson-Genderson M et al. Meeting the decision-making preferences of patients with breast cancer in oncology consultations: impact on decision-related outcomes. *J Clin Oncol* 2012; 30: 857–862