



Decision Coaching für Frauen
mit *BRCA 1/2* Mutation

Schulung
für spezialisierte Pflegefachkräfte

Impressum

Autorinnen und Autoren

Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg: Prof. Dr. Anke Steckelberg; Dr. Birte Berger-Höger, M.Ed., wissenschaftliche Mitarbeiterin

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln: Prof. Dr. Rita Schmutzler; PD Dr. Kerstin Rhiem; Regina Wiedemann, Ph.D.

Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Köln: Dr. Frank Vitinius, Hannah Fischer

Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Universitätsklinikum Köln: Prof. Dr. Stephanie Stock; Anna Isselhard, M.Sc. Psychologie; Maren Töpper, M.Sc. Psychologie

Stand: September 2019



Die Schulung für Decision Coaches wurde im Rahmen des Forschungsprojektes EDCP-BRCA entwickelt, das im Rahmen des Innovationsfonds gefördert wurde, entwickelt.



Inhalt

Modul 1: Grundlagen der medizinischen Entscheidungsfindung und der evidenzbasierten Medizin und Pflege	1
Überblick über die Schulung	3
Einführung in das Shared Decision Making-Konzept.....	7
Welchen Informationen kann ich vertrauen? Die Zuverlässigkeit von verschiedenen Informationsquellen?.....	23
Qualitätskriterien einer randomisiert kontrollierten Studie.....	31
Risiken verständlich kommunizieren	70
Medizinische Informationen zur <i>BRCA 1/2 Mutation</i>	87
Teach Back.....	88
Über die Zuverlässigkeit von diagnostischen Tests kommunizieren	89
Qualität von Patienteninformationen – Einführung in die Kriterien der evidenzbasierten Patienteninformationen	105
Grundlagen der Gesprächsführung	143
Modul 2: Gemeinsame Entscheidungsfindung und Decision Coaching	159
Shared Decision Making – Einführung in die Coachingmaterialien.....	159
Umgang mit Emotionen.....	163
Glossar	166



Modul 1: Grundlagen der medizinischen Entscheidungsfindung und der evidenzbasierten Medizin und Pflege

Überblick über die Schulung



Schulung für spezialisierte Pflegefachkräfte
Decision Coaching für Frauen mit BRCA1/2-Mutation

UNIKLINIK KÖLN | BERGISCHE UNIVERSITÄT WUPPERTAL | MARTIN-LUTHER UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG | Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Herzlich Willkommen!

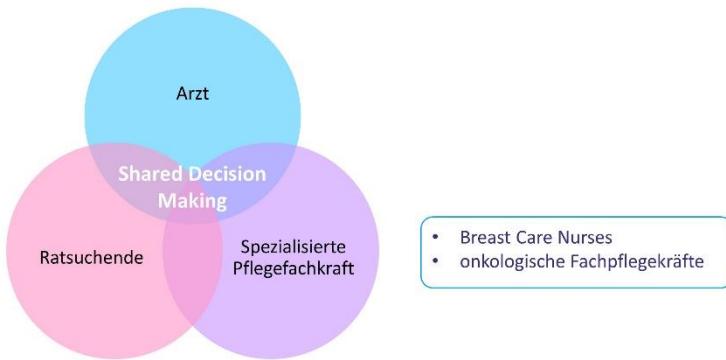


- Name
- Persönlicher Bezug /Assoziation zur Karte
- Arbeitsfeld, Weiterbildung, seit wann im Berufsfeld/ Berufserfahrung
- Was erwarten Sie sich von der Schulung für sich persönlich und für Ihr Arbeitsfeld?

Projektziel



Optimierung der Versorgungsstrukturen für Ratsuchende mit BRCA1/2-Mutation durch den Einsatz speziell geschulter Pflegefachpersonen.



Ablauf Decision Coaching



Zielsetzung der Schulung



- Grundlagen der evidenzbasierten Entscheidungsfindung
- Risikokommunikation und die kritische Bewertung von Informationsmaterialien
- Kommunikationstraining
- Coaching-Kompetenzen um Ratsuchende mit BRCA1/2-Mutation basierend auf evidenzbasierten Informationen bei der Entscheidungsfindung mit Blick auf das weitere Vorgehen unterstützen zu können.
- Reflektion der eigenen Rolle im multi-disziplinären Team

Einführung in das Shared Decision Making-Konzept

Arbeitsauftrag



Erinnern Sie sich an eine Entscheidung, die Sie in der Vergangenheit selbst getroffen haben.

Bearbeiten Sie hierzu bitte das Arbeitsblatt.



Wie treffe ich persönlich Entscheidungen?

- A. Denken Sie an eine wichtige Entscheidung, die Sie in Ihrem Leben bereits getroffen haben (z.B. ein Haus oder ein Auto kaufen, eine medizinische Entscheidung fällen, eine berufliche Entscheidung etc.).**
- B. Beantworten Sie bitte die nachfolgenden Fragen in Einzelarbeit.**

1. Um welche Entscheidung ging es?

2. Warum wollten oder mussten Sie diese Entscheidung treffen?

3. Beschreiben Sie bitte wie Sie konkret vorgegangen sind, um zu Ihrer Entscheidung zu gelangen?

4. Welche Faktoren waren bei Ihrer Entscheidung **fördlerlich**?

5. Welche Faktoren waren bei Ihrer Entscheidung **hinderlich**?

**Alys, 41 Jahre**

Hallo ihr alle,

ich bekam vor Kurzem Kenntnis von meiner BRCA2 Mutation und ich bin also komplett neu im Thema. . Ich bin (bisher) nicht erkrankt und aktuell sagt die Mammografie/Sono/Tast-Untersuchung, dass nichts zu finden ist.

Da meine Familienplanung abgeschlossen ist, habe ich mir prophylaktisch die Eierstöcke /Eileiter entfernen lassen (Histologie Ergebnis kenne ich noch nicht) ... Nun bleibt das Thema "Brust" übrig und ich weiß nicht, was ich tun möchte. Wie trifft man solche Entscheidungen?

.....

<https://forum.frauenselbsthilfe.de/forum/thread/4839-brca2-nicht-erkrankt/>

„Wie weiß man, was jetzt "das Richtige" ist?“**Aufgabe:**

1. Bitte lesen Sie den Erfahrungsbericht von Alys.
2. Wie erlebt Alys den Entscheidungsprozess hinsichtlich des weiteren Vorgehens im Hinblick auf die Prävention von Brustkrebs?
3. Was beschreibt sie als förderlich und hinderlich im Entscheidungsprozess?

Alys, 41 Jahre**17. November 2018, 16:06 Uhr**

Hallo ihr alle,

ich bekam vor Kurzem Kenntnis von meiner BRCA2 Mutation und ich bin also komplett neu im Thema. Ich bin (bisher) nicht erkrankt und aktuell sagt die Mammografie/Sono/Tast-Untersuchung, dass nichts zu finden ist.

Da meine Familienplanung abgeschlossen ist, habe ich mir prophylaktisch die Eierstöcke /Eileiter entfernen lassen (Histologie Ergebnis kenne ich noch nicht) ... Nun bleibt das Thema "Brust" übrig und ich weiß nicht, was ich tun möchte. Wie trifft man solche Entscheidungen?

Ich habe eine tolle Ärztin im Brustzentrum, dort habe ich demnächst noch einen Beratungstermin... Zwischenzeitlich suchte ich einen ambulanten Gynäkologen und habe das Thema auch schon dorthin mitgenommen. Da sieht es so aus: Ich frage 3 Ärzte und bekomme 5 Meinungen (die sich auch widersprechen). Wie "filtert" man das für sich selbst und wie weiß man denn, was jetzt "das Richtige" ist?

Meine Entscheidungen würden sicherlich anders ausfallen, wenn ich erkrankt wäre... aber bin ich eben nicht. Ich habe mich schon ein wenig durch das Forum gelesen... aber...ach, ich weiß auch nicht genau.

Im Moment setze ich auf die tolle Ärztin, das ist richtig. Trotzdem führe ich eben auch weitere Gespräche (Hausarzt, ambulante Gyn., Freunde...) und da kommt eigentlich ein wildes Durcheinander raus. Jeder würde etwas Anderes tun und empfehlen. Natürlich macht mich das durcheinander, vor Allem eben in dieser Entscheidungsfindungsphase. Ich finde alle Meinungen "nachvollziehbar", da ist kein "totaler Quatsch" dabei. Und daraus muss ich mir eben meinen Weg basteln. Ich finde es schwer. Und weiß eben nicht, mit wem ich noch alles so reden soll.

Für den Moment bin ich mit den 40% zufrieden, denn letzte Woche waren es statistisch eben noch 80. Auf den 40% sitze ich ja jetzt erst ein paar Tage und zunächst erhole ich mich von der OP. Wie es ist, sich von Vorsorge zu Vorsorge zu hangeln und in dauerhafter Angst vor Krebs zu leben...das weiß ich eben gar nicht. Ich war noch nie in dieser Situation. Ich habe letzte Woche die erste Mammografie und den ersten Brust-Ultraschall meines ganzen Lebens bekommen. Vielleicht muss ich das auch erstmal ein paar Wochen/Monate erlebt haben. Ich weiß es nicht. Ich bin zunächst auch sehr auf die Meinung und Empfehlung meiner Ärztin gespannt, wir haben Eierstöcke/Eileiter thematisch getrennt sozusagen. Erst Nummer 1 (da war ich schnell entschieden) und nun weiter. Vielleicht bringt mir das auch noch mehr Klarheit. Und im Prinzip nutzt es ja auch nichts, wenn ich jetzt eine Entscheidung treffe, aber keinerlei Hilfe bei der Umsetzung hätte (also keine gute ärztliche Betreuung). Damit steht und fällt für mich eben auch einiges. Und diese verschiedenen Meinungen finde ich halt auch irgendwie "schlimm".

Der eine Arzt würde DA niemals operieren lassen, sondern DORT. Der eine niemals Silikon, sondern nur Eigengewebe. Die nächste hält es für "übertrieben und Panikmache" und findet normale Vorsorge ausreichend. Ein mich lange kennender Arzt (dem ich eigentlich auch vertraue) fand jetzt schon die Eierstöcke/Eileiter Entfernung überflüssig, man könnte doch lieber vorsorgen, denn ich sei ja gesund und könnte es ja auch bleiben...

Also bis hierhin verwirrt mich das eben schon mal sehr. Wem "vertraut" man da? Wo es sich am Besten anfühlt? Hm. Danke euch, vielleicht muss ich auch tatsächlich erstmal die Histologie abwarten und mit der Ärztin sprechen, mit der ich die Beratung für die bereits erfolgte OP hatte. Da fühlte ich mich gut aufgehoben. Aber natürlich denke ich unabhängig davon schon mal nach.

Ich kann mich ja eben nicht auf "die Ärzte" verlassen, denn bisher widersprechen die sich alle sehr fleißig. Das geht von "Mastektomie macht man heute nicht mehr bei BRCA2" bis hin zu "BRCA2 ist schon ne Hausnummer und nix tun ziemlich gewagt".

Ich muss also meinen eigenen Weg finden und dann auch noch jemanden haben, der das mitträgt und mich auch behandelt. Ich werde wohl also einfach weiter Gespräche führen, was Anderes bleibt mir ja jetzt auch gar nicht. Und dann wird es unterwegs wohl klarer werden als es jetzt ist.

Je mehr Faktoren und Fakten ich habe, desto besser kann ich doch meine Entscheidungen treffen. Für mich ist die Vorsorge eben auch keine Vorsorge, sondern nur eine "frühe Erkennung". Krank bin ich dann ja schon. Und das würde ich natürlich gerne vermeiden, wahrscheinlich wie jeder andere Mensch auf der Welt auch. Also als "Alternative" sehe ich die Vorsorge nicht. Für mich ist das eher die Überbrückung bis zu einer OP (ich habe es damit aus einigen Gründen nicht so leicht). Aber das ist nichts, was ich nun für den Rest meines Lebens machen möchte. Bei mir sind aber auch schon noch Gedanken im Spiel, die so ähnlich lauten wie: möglicherweise erkranke ich eben gar nicht. Ich entferne gesunde Körperteile. Finde ich eben nicht ganz so einfach, als wäre ich schon erkrankt (da denkt man dann sicherlich wieder ganz was Anderes, das kann ich aber gar nicht beurteilen).

Grüße Alys

1. Dezember 2018, 08:33 Uhr

Hallo!

Da mir hier so viel nett geantwortet haben und ich nicht so allein mit dem Allem war... mag ich euch auch von meiner getroffenen Entscheidung berichten. Die Eierstöcke/Eileiter sind raus und die Histologie ist ohne Befund. Die Brüste lasse ich zeitnah entfernen und zwar zunächst ohne Rekonstruktion. Ob eine folgen wird (was möglich ist), entscheide ich dann in Ruhe und ohne Angst vor Krebs. So passt es für mich und ich fühle mich bei meiner Ärztin gut verstanden und wunderbar aufgehoben. Ich warte jetzt noch auf ein MRT und einen freien OP Termin. Aber jetzt passt alles für mich und dieser Weg passt einfach zu mir.

Von dem allem abgesehen finde ich natürlich trotzdem alles schlimm, furchtbar und unfair und da ich meine Brust mag, fällt mir das schwer. Aber ist jetzt so und ich hoffe einfach, dass alles gut läuft.

Danke euch und Grüße Alys

16. Dezember 2018, 09:54 Uhr

ich habe nun die "Früherkennung" einmal durchlaufen. Mammo, Sono, MRT und spätestens jetzt bin ich noch sicherer mit meiner Entscheidung für eine Mastektomie. Ich fand es unterwegs schwer zu entscheiden, weil ich ja "gesund" bin und es ja auch bleiben könnte. Wäre ich erkrankt, hätte ich sicherer und schneller entschieden. Die Warterei auf die Untersuchungs-Ergebnisse war schwer und für mich wirklich schlimm (das kennen aber wohl fast alle hier, nehme ich an). Alles ist ohne Befund und darüber freue ich mich natürlich sehr. Jetzt ist mein OP Termin morgen und "Angst" habe ich trotz aller Sicherheit. Aber meine Ärztin ist toll und ich fühle mich so gut aufgehoben. Und sie hat mit mir "einen Plan gemacht" und zwar so, wie es für MICH passt. Das haben alle anderen Berater NICHT getan, da lief "Standard", egal ob das zu mir passt oder ob ich das möchte. Ich kann also nur jedem raten einen Ansprechpartner zu suchen, bei dem sich alles "gut anfühlt". Das war für mich ganz, ganz wichtig und kam an erster Stelle.

So, ich werde mich nach der OP vielleicht noch einmal hier melden, falls es was zu erzählen gibt. Hilft ja vielleicht anderen Betroffenen nach mir bei ihrer eigenen Entscheidungsfindung

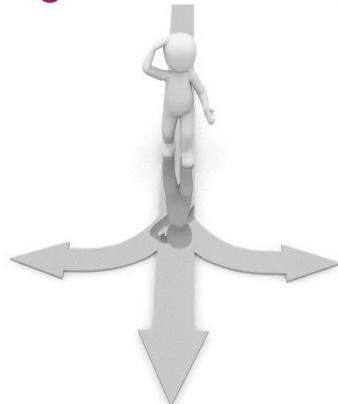
27. Dezember 2018

um meine "Geschichte" hier zu vervollständigen: letzte Woche war meine Mastektomie bds. und ich war 5 Tage im Krankenhaus. So lange mussten die Drainagen liegen bleiben und damit wollte ich nicht nach Hause. Nun heilt alles hoffentlich gut vor sich hin und ich werde wohl zukünftig auch keinen Brustaufbau machen lassen. So wichtig sind (waren) mir meine Brüste nicht, als dass ich weitere OPs in Kauf nehmen würde. Die mir sowieso nicht das wiedergeben würden, was mir fehlt (das Gefühl) ... für die "Optik" brauche ich das nicht.

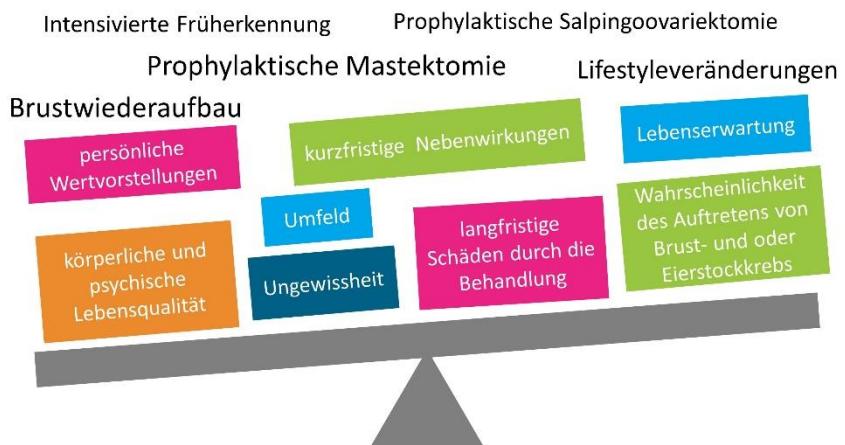
Ich bin sehr froh um mein gutes Brustzentrum, die tollen Ärztinnen, die gute Pflege im Krankenhaus und somit konnte ich das für mich wirklich gut abschließen. Schwierig fand ich die Zeit der Entscheidungsfindung/Beratung, da jeder Arzt andere Gedanken/Meinungen/Empfehlungen hatte. Und kaum einer (bis auf die Ärztin im Brustzentrum) mal geschaut hat, was für MICH denn "das Wichtigste" ist und den Weg zu finden der zu mir passt und mir dann auch bei der Durchführung behilflich zu sein. Alles in Allem war ich am Ende "gut betreut" und ich hoffe, dass ich "BRCA2" nun erstmal zu den Akten legen kann und erst in ein paar Jahren muss ich überlegen, wie es mit meiner Tochter weitergeht. Damit lasse ich mir aber ausreichend Zeit (sie ist noch nicht volljährig).

<https://forum.frauenselbsthilfe.de/forum/thread/4839-brca2-nicht-erkrankt/> Zugriff 14.03.2019

Was ist eine richtige Entscheidung?



Die Entscheidung über das weitere Vorgehen bei BRCA 1/2 Mutation



Wer trifft die Entscheidung?

Paternalistisches
Entscheidungsmodell



Modell der patientenseitigen
Entscheidungsfindung

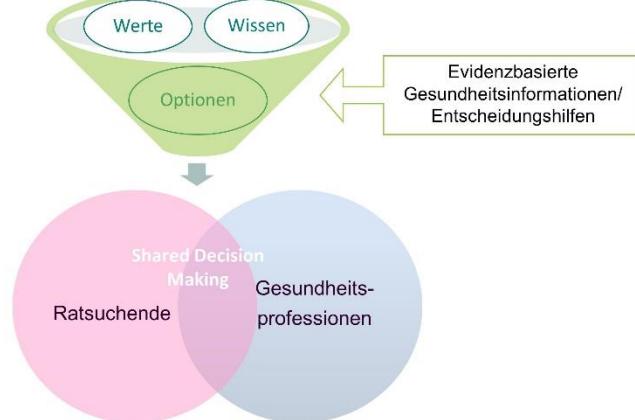


Informed Shared Decision Making

Charles et al. 1997

Informed Shared Decision Making (ISDM)

- gegenseitigen Informationsaustausch
- **evidenzbasierte medizinische Informationen**
- **individuelle Präferenzen** der Ratsuchende
- **Ziel:** Informierte Entscheidung der Ratsuchenden



Charles et al. (1997), Makoul & Clayman (2006), Charles & Gafni (2014), Geiger (2007), Kasper et al. (2010)

Frauen wollen mitentscheiden!



**Auszüge aus der Petition der durch Brustkrebs betroffenen Frauen an den Bundestag.
Gesundheitswesen: Behandlungsleitlinien und wissenschaftliche Studien**

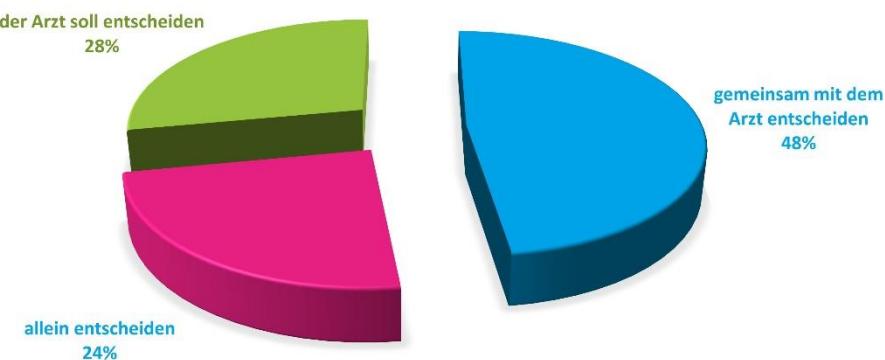
Eingereicht durch: Brita Tenter am Montag, 2. Oktober 2006

Die Petentin fordert, dass für Patientinnen und Patienten die Aussagen von Behandlungsleitlinien und wissenschaftlichen Studien (diagnostische und therapeutische Fragestellungen) umfassend und in verständlicher Sprache und Form erstellt und zugänglich gemacht werden. Bei der Erstellung müssen kompetente Patientinnen und Patienten des jeweiligen Krankheitsbildes von Beginn an beteiligt werden.

Begründung:

Patientinnen und Patienten haben vor allen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen das Recht auf eine gemeinsame Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin. Um dieses Recht zu wahren ist es unabdingbar, dass alle Beteiligten dieses Entscheidungsprozesses über die gleichen Informationen verfügen. Diese müssen aktuell und qualitätsgesichert sein sowie auf der Basis der besten zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Daten (= Evidenz basierte Medizin) beruhen.

Brustkrebspatientinnen wollen mitentscheiden



(Brown et al. 2012).

Patientenrechtegesetz



Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten

Vom 20. Februar 2013

- § 630c Mitwirkung der Vertragsparteien; Informationspflichten
 - Zusammenwirken von Behandelndem und Patientin/Patient
 - Erläuterung der Behandlung auf verständliche Weise
- § 630e Aufklärungspflichten
 - Art, Umfang, Durchführung, Folgen und Risiken einer Maßnahme
 - Aufklärung über Alternativen

Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9

18

3.2.	Konsensbasierte Empfehlung
	Aufklärung als interdisziplinäre Aufgabe
EK	Die medizinische Aufklärung der Patientin ist primär Aufgabe des Arztes, sie sollte jedoch bei spezifischen Themen durch andere Berufsgruppen wie Pflege, Psychoonkologen etc. unterstützt werden.
	Starker Konsens

S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2018

Empfehlungen des Sachverständigenrates im Gesundheitswesen



- 2007: Empfiehlt größere Handlungsautonomie bei Beratungstätigkeiten durch Pflegende + Evaluation in Modellprojekten
- 2018: Empfiehlt Training von Decision Coaches zur Förderung von ISDM bei komplexen Entscheidungssituationen um Über-, Unter- und Fehlversorgung entgegen zu wirken + Evaluation

(SVR 2007, 2018)

Decision Coaching: Wirksamkeit



Decision Coaching + Entscheidungshilfe vs. Standardversorgung

- Wissen ↑
- Invasivität der gewählten Maßnahmen ↓
- Kosten ↓
- Entscheidungsprozessqualität?

Stacey et al. 2013, Kearing et al. 2016

Decision Coaching in Deutschland



Spezialisierte Pflegende als Decision Coaches bei Multiple Sklerose (Rahn et al 2018)



Spezialisierte Pflegefachkräfte zur Unterstützung einer informierten partizipativen Entscheidungsfindung in der Onkologie (SPUPEO) (Berger-Höger 2019)



Expertin zur Entscheidungsunterstützung (Decision Coach)



„Gesundheits- und Pflegeexpertin, die darin geschult ist, die Ratsuchende in die medizinische Entscheidungsfindung miteinzubeziehen, die aber nicht die Entscheidung für die Ratsuchende trifft.“ (Stacey et al. 2008)



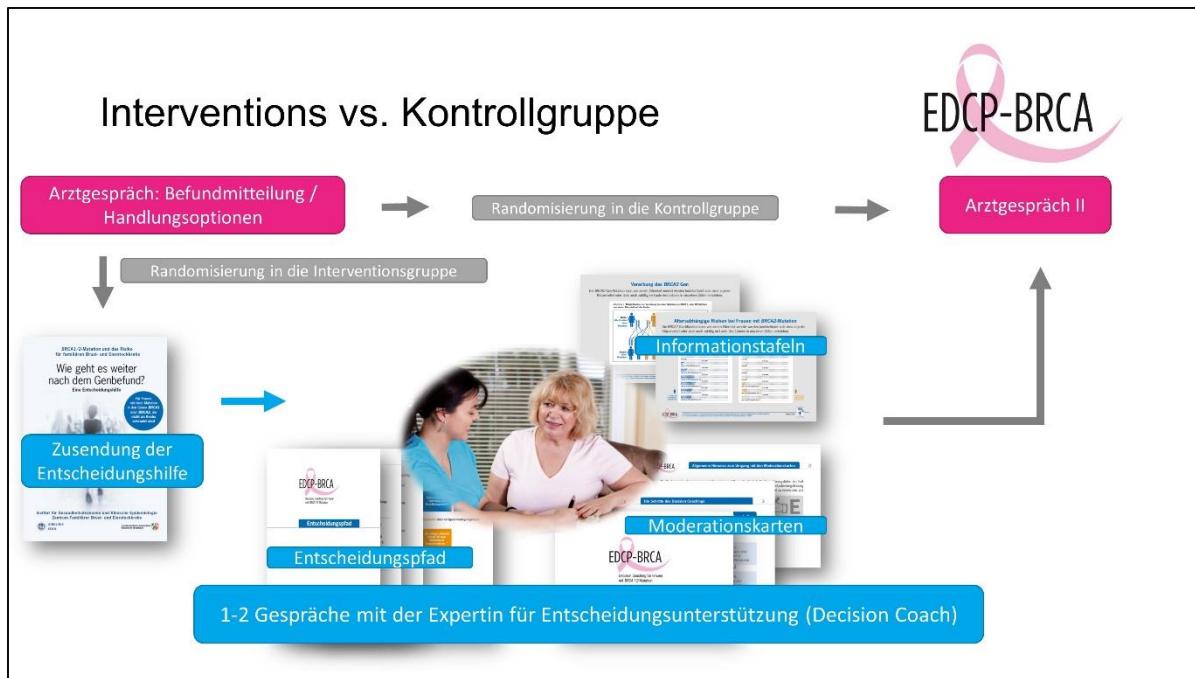
Warum Pflegeexpertinnen als Decision Coaches?



- Beratungskompetenz
- Niedrigschwelligkeit
- Laienverständlichkeit
- Verständnis / Blick für Sorgen und Probleme im Alltag der Ratsuchenden
- Erreichbarkeit
- Zeitressourcen

Die Rolle der Pflegeexpertin zur Entscheidungsunterstützung (Decision Coaches)





Was gehört in ein Decision Coaching Gespräch?



Aufgabe:

- Welche Inhalte gehören aus Ihrer Sicht in ein Gespräch zur Entscheidungsunterstützung?
- Wie würden Sie die Inhalte strukturieren?

Welchen Informationen kann ich vertrauen? Die Zuverlässigkeit von verschiedenen Informationsquellen?

Stellen Sie sich vor...



Alys möchte gern etwas tun, um der Entstehung von Brustkrebs vorzubeugen.

Im Internet liest sie, das Vitamin D vor Krebs schützt. Gleichzeitig hat sie auch ~~Meldungen~~ gelesen, nach denen es nicht vor Krebs schützt. Nun...



ONLINE
FOCUS

Politik Finanzen Wissen Gesundheit

Nachrichten > Gesundheit > Ernährung > Gesund essen > Vitamin D schützt vor Krebs und Depressionen - aber je
Nicht nur wichtig für Immunsystem
Vitamin D schützt vor Krebs und Depressionen - doch jeder zweite hat Mang

Vitamin-D schützt vc
neuere Forschungsarbeiten zeigen. Zu a
vitamin D schützt nicht vor Krebs
ie zahlreiche die bislang

Stellen Sie sich vor...



Sie wären Wissenschaftlerinnen und wollen herausfinden, ob Vitamin D vor Brustkrebs schützt.

Wie würden Sie vorgehen?

Arbeitsauftrag:

Bitte erarbeiten Sie in Kleingruppen (3-4 Personen), Ideen für eine mögliche Studie. 15 Minuten

Bitte schreiben Sie Ihre Ideen in Stichworten auf Metaplankarten.

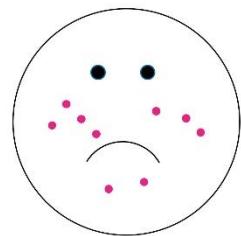
Beziehen Sie folgende Fragen mit in Ihre Überlegungen ein:

- Welche Eigenschaften sollten die Teilnehmerinnen der Studie haben?
- Welche Maßnahmen würden Sie mit den Teilnehmerinnen durchführen?
- Würden alle Teilnehmerinnen die gleiche Maßnahme erhalten?
- Wer würde die Maßnahmen durchführen?
- Wie würden Sie das Ergebnis Ihrer Maßnahme beurteilen?

Wirkt das Medikament - wirkt die Behandlung?



EDCP-BRCA



Wirkt das Medikament – wirkt die Behandlung?

Sie kommen meistens, wenn man sie überhaupt nicht gebrauchen kann. Auf der Stirn, der Nase oder am Kinn leuchten rote Pickel. Gezielte Medikamente sollen helfen, doch die Erfahrung zeigt, dass die Pickel auch von allein verschwinden können. Hier erfahren Sie, wie die Wirksamkeit von Medikamenten nachgewiesen werden kann.

Wirkt das Medikament – wirkt die Behandlung?

Frau X hat ein Problem

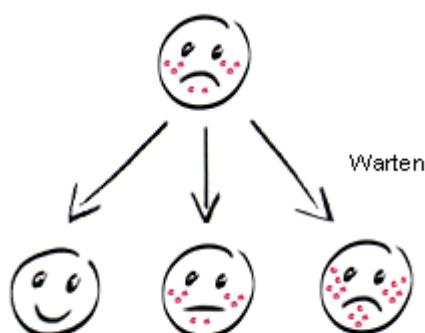
Sie hat rote Pimples (engl. für Pickel) im Gesicht. Sie sucht Hilfe. Eine Freundin kennt einen guten Arzt. Der Arzt verschreibt ein Medikament. Nach 4 Wochen sind die Pimples verschwunden. Frau X freut sich. Sie berichtet ihrer Freundin: "Das Medikament hat geholfen. Das ist wirklich ein guter Arzt." Hat das Medikament wirklich geholfen?



Was wäre passiert, wenn Frau X nicht zum Arzt gegangen wäre, sondern noch zugewartet hätte?

Folgendes hätte passieren können:

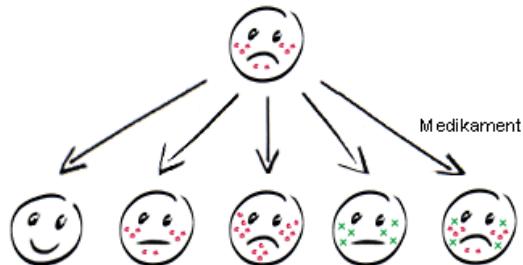
- Die roten Pimples sind immer noch da
- Die roten Pimples sind verschwunden.
- Es ist schlechter geworden.



Was kann alles passieren, wenn rote Pimples behandelt werden?

Folgendes kann passieren:

- Die roten Pimples sind immer noch da.
- Die roten Pimples sind verschwunden.
- Es ist schlechter geworden.
- Die roten Pimples sind verschwunden, statt dessen gibt es jetzt grüne Pimples.
- Die roten Pimples sind geblieben, zusätzlich gibt es noch grüne Pimples.



Wie kann die Wirksamkeit von Medikamenten besser beurteilt werden?

Man muss 2 Gruppen bilden. Die eine wird mit dem Medikament behandelt, die andere wartet ab. Die beiden Gruppen dürfen sich in wichtigen Merkmalen nicht unterscheiden. Folgende Ergebnisse wären möglich:

Nach 4 Wochen zeigt sich in der Warte-Gruppe Folgendes (hypothetisches Beispiel):

Bei 4 von je 10 Personen sind die Pimples verschwunden.

Bei 6 von je 10 Personen sind sie gleich geblieben.

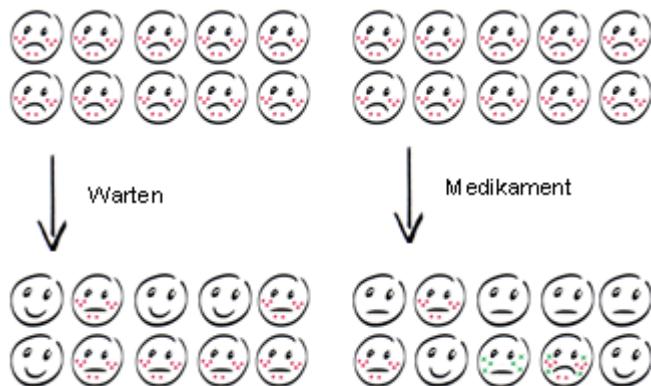
In der Behandlungsgruppe zeigt sich Folgendes:

Bei 6 von je 10 Personen sind die Pimples verschwunden.

Bei 2 von je 10 Personen sind sie gleich geblieben.

Bei 1 von je 10 Personen sind die roten Pimples verschwunden, aber grüne Pimples aufgetreten.

Bei 1 von je 10 Personen sind die roten Pimples geblieben und zusätzlich grüne Pimples aufgetreten.



Was kann ich meinen Arzt fragen?

Gibt es zu der Behandlung randomisiert-kontrollierte Studien?

Über welchen Zeitraum wurde in den Studien die Behandlung durchgeführt?

Ist die Fragestellung der Studien für mich relevant?

Wenn 100 Personen so wie ich das Medikament nicht nehmen, wie viele würden trotzdem geheilt werden?

Wenn 100 Personen so wie ich das Medikament nehmen, wie viele würden geheilt werden?

Wenn 100 Personen so wie ich das Medikament nehmen, wie viele würden Nebenwirkungen erleiden?

Beurteilung der Ergebnisse:

Wie viele Personen haben einen Nutzen bzw. einen Schaden durch die Behandlung?

Zwei von je 10 Personen haben einen Nutzen, da die Pimples durch das Medikament verschwunden sind.

Vier von je 10 Personen, bei denen die Pimples verschwunden sind, haben keinen Nutzen, da die Pimples auch ohne Medikament verschwunden wären.

Eine Person hat den Nutzen, aber auch den Schaden.

Eine Person hat keinen Nutzen, aber den Schaden.



Joint Effects of Dietary Vitamin D and Sun Exposure on Breast Cancer Risk: Results from the French E3N Cohort

Pierre Engel^{1,2}, Marie-Christine Boutron-Ruault^{1,2}, and Francoise Clavel-Chapelon¹

Studien beweisen: Vitamin D senkt Brustkrebs-Risiko

Abstract In einer Studie mit 67.721 französischen Frauen konnten Wissenschaftler bereits im Jahre 2011 zeigen, dass ein bestimmter Vitamin-D-Blutwert den Ausbruch von Brustkrebs verhindern kann.

combined intakes from diet, supplements, and sunlight.

Methods: Cox proportional hazards regression models evaluated

intakes, mean daily ultraviolet radiation dose (UVRd) at the place of residence and risk of BC among women of the French E3N cohort. All analyses were stratified on menopausal status taking into account important confounders including calcium consumption.

Results: During 10 years of follow-up, a total of 2,871 BC cases were diagnosed. Dietary and supplemental vitamin D intakes were not associated with BC risk; however, in regions with the highest UVRd, postmenopausal women with high dietary or supplemental vitamin D intake had a significantly lower BC risk as compared with women with the lowest vitamin D intake (HR = 0.68, 95% CI: 0.54–0.85, and HR = 0.57, 95% CI: 0.36–0.90, respectively).

Conclusion: Our results suggest that a threshold of vitamin D exposure from both sun and diet is required to prevent BC and this threshold is particularly difficult to reach in postmenopausal women at northern latitudes where quality of sunlight is too poor for adequate vitamin D production.

Impact: Prospective studies should further investigate associations between BC risk, vitamin D status and sunlight exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 20(1): 187–98. ©2011 AACR.

Gemeinsame Effekte der diätetischen Vitamin D-Zuführung und Sonnenexposition auf das Brustkrebsrisiko: Ergebnisse der französischen E3N-Kohorte

- Joint Effects of Dietary Vitamin D and Sun Exposure on Breast Cancer Risk: Results from French E3N Cohort. -

Pierre Engel, Guy Faherazzi, Sylvie Mesrine, Marie-Christine Boutron-Ruault und Francoise Clavel-Chapelon (2011)

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 20(1): 187–98

Zusammenfassung:

Hintergrund:

Ökologische Studien legen nahe, dass die Vitamin D-Produktion durch die UV-Strahlung das Risiko für Brustkrebs senken kann. Obwohl Studien begrenzt auf die Vitamin D-Aufnahme durch die Ernährung, inkonsistente Ergebnisse gezeigt haben, ist wenig bekannt über die Beziehung zwischen prä- und postmenopausalem Brustkrebs und der kombinierten Vitamin D-Aufnahme durch Ernährung, Supplamente und die Sonnenexposition.

Methoden:

Durch die Berechnung Cox proportionaler Hazards und Regressionsmodelle wurde der Zusammenhang zwischen der Vitamin D-Aufnahme, der durchschnittlichen täglichen ultravioletten Strahlendosis am Wohnort und des Risikos von Brustkrebs unter 67.721 Frauen in der französischen E3N Kohorte ermittelt. Alle Analysen wurden stratifiziert nach dem Menopausenstatus unter Berücksichtigung relevanter Verzerrungspotentiale einschließlich der Kalziumaufnahme.

Ergebnisse:

Während der 10-jährigen Nachbeobachtungsphase, wurde bei 2.871 Frauen Brustkrebs diagnostiziert. Die diätische Aufnahme von Vitamin D und die Supplementierung von Vitamin D waren nicht assoziiert mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko. Wie dem auch sei, in Regionen mit höherer UV-Exposition, hatten postmenopausale Frauen mit höherer Aufnahme von Vitamin D durch die Ernährung und Supplementen signifikant seltener Brustkrebs verglichen mit Frauen, die wenig Vitamin D zu sich genommen haben ($HR=0,68$, 95% KI: 0,54 – 0,85 und $HR=0,57$, 95% KI 0,36-0,90).

Fazit:

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass ein Schwellenwert für die Vitamin D-Exposition von beidem der Sonne und der Ernährung erforderlich ist, um Brustkrebs zu verhindern und dieser Schwellenwert ist besonders schwer zu erreichen, für postmenopausale Frauen in nördlichen Breitengraden, in denen die Qualität der Sonneneinstrahlung für eine adäquate Vitamin D-Produktion zu gering ist.

Bedeutung:

Prospektive Studien sollten weiter den Zusammenhang von Brustkrebsrisiko, Vitamin D-Status und der Sonnenlichtexposition untersuchen.

Qualitätskriterien einer randomisiert kontrollierten Studie



Was zeichnet eine optimale randomisiert kontrollierte Studie aus?

Stationenlernen

Station 1: Die Randomisierung in klinischen Studien

Stellen Sie sich vor, Sie arbeiten in einer Diätklinik, in der ein neues Trainingsgerät entwickelt wurde, durch deren Anwendung Patienten Gewicht verlieren sollen. Ihr Arbeitgeber betraut Sie mit dem Nachweis der Wirksamkeit.



Sie planen eine Studie mit einer Vergleichsgruppe durchzuführen. Diese erhält das Standard-Programm der Diätklinik zur Gewichtsreduktion. Die Erwartungen in das neue Gerät von Seiten Ihrer Klinik sind groß, die Entwicklung hat mehrere 100 Tausend Euro gekostet. Es stehen Ihnen 8 Probanden zur Verfügung (siehe laminierte Karten).

Arbeitsauftrag

1. Bitte verteilen Sie die Teilnehmenden (auf den Karten) zu gleichen Anteilen auf beide Gruppen, wie Sie es für sinnvoll erachten.
2. Notieren Sie anschließend in den Tabellen die Eigenschaften der Teilnehmenden in Ihren jeweiligen Gruppen
3. Beantworten Sie im Anschluss die Fragen a +b) auf Seite 38

Gruppe A: neues Trainingsgerät (8 Wochen, 30 Min täglich)

Name	Eigenschaften							
	Geschlecht		Alter in Jahren		Gewicht in kg		Fortbewegungsmittel	
	♀ ¹	♂	<40	≥ 40	<70	≥ 70	Fahrrad	Auto
Anzahl gesamt								

Gruppe B: Standard-Behandlung

Name	Eigenschaften							
	Geschlecht		Alter in Jahren		Gewicht in kg		Fortbewegungsmittel	
	♀	♂	<40	≥ 40	<70	≥ 70	Fahrrad	Auto
Anzahl gesamt								

¹ Erklärungen: ♀ = weiblich, ♂ = männlich, <40 = unter 40, ≥ 40 = über oder gleich 40, <70 = unter 70, ≥ 70 = über oder gleich 70,

- a) Vergleichen Sie die letzte Zeile Ihrer Tabellen miteinander: Wie verteilen sich die einzelnen Ausprägungen der Eigenschaften (Geschlecht, Alter, Gewicht, Fortbewegungsmittel) auf Ihre beiden Gruppen? Welche Unterschiede bestehen zwischen Ihren Gruppen hinsichtlich der Eigenschaften?

- b) Was vermuten Sie für Ergebnisse bezüglich Ihrer jetzigen Zuteilung?

Lesen Sie bitte, nachdem Sie die Fragen beantwortet haben, den folgenden Text und notieren sich ggf. Unklarheiten und Fragen und beantworten Sie die abschließende Frage auf Seite 40.

Randomisierung

Die Vergleichsgruppe muss der Behandlungsgruppe in allen Aspekten außer der Behandlung vergleichbar sein. Um das zu erreichen, verteilen Sie die Patienten zufällig auf eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe. So führen Sie eine „randomisierte“ Studie durch.

Der prüfende Wissenschaftler darf nicht selbst entscheiden, wem er das neue Medikament und wem er die Standardtherapie oder das Placebo gibt. Die Zuteilung geschieht vielmehr durch die Randomisierung. Diese verdeckte Zuteilung wird auch **Allocation Concealment** genannt.

Mithilfe der Randomisierung schaffen Wissenschaftler Strukturgleichheit zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe. Das bedeutet, dass das durchschnittliche Alter, die Schwere der Erkrankung und alle anderen vielleicht relevanten Faktoren in beiden Gruppen ungefähr gleich sind. Es bestehen also keine systematischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, die das Ergebnis der Studie verzerren könnten. Der Randomisierung liegt eine einfache Idee zugrunde: Wenn die Zuteilung der Probanden in beide Studienarme zufällig erfolgt, treten auch alle denkbaren Störgrößen mit der gleichen Chance in der Behandlungs- und Kontrollgruppe auf. Dadurch gleichen sich die Störfaktoren aus (...)

Natürlich dürfen Sie nur randomisieren, wenn die Probanden vorher eingewilligt haben, an einer solchen Studie teilzunehmen. Es gibt folgende Arten der Randomisierung:

- ✓ Bei der **einfachen Randomisierung** wird nach Wurf einer Münze oder mithilfe einer Zufallszahlentabelle den Studienleitern mitgeteilt, ob der Patient in die Therapiegruppe A oder B kommen soll (Der Studienarzt ist ja verblindet und weiß daher nicht, welches die alte und welches die neue Therapie ist). Der einfache Münz- oder Würfelwurf hat jedoch den entscheidenden Nachteil, dass das Ergebnis nicht reproduzierbar und die Durchführung nicht kontrollierbar ist. Mit diesem Verfahren kann kein Einfluss auf die gleichmäßige Verteilung bestimmter Eigenschaften in den Studienarmen genommen werden. Deshalb ist dieses Verfahren für die Anwendung in klinischen Studien ungeeignet.
- ✓ Bei der **Blockrandomisierung** wird die zugeteilte Therapie aus vorgegebenen Listen mit kurzen Blöcken aus jeweils gleich vielen A und B ab (beispielsweise AABB ABBA BABA und so weiter) abgelesen. Der Vorteil ist, dass in jedem Fall gleich viele Patienten die neue und die Standardtherapie erhalten.
- ✓ Bei der **stratifizierten Randomisierung** führt der Statistiker die Randomisierung nach einem der beiden genannten Verfahren separat für bestimmte Strata (also Schichten) aus: beispielsweise für jedes teilnehmende Krankenhaus oder für jedes Krankheitsstadium. So ist die Verteilung innerhalb der Intervention innerhalb der Strata ausgeglichen.
- ✓ **Cluster Randomisierung:** Nehmen Sie an, Sie wollen die Wirksamkeit eines Posters gegen das Rauchen erproben. Per Zufall wählen Sie Arztpraxen aus, in denen Sie das Poster aufhängen, und andere Praxen, die kein Poster erhalten und als Kontrollgruppe dienen. Sie randomisieren also auf der Ebene der Arztpraxen, nicht auf der Ebene der Patienten: Es erhalten *alle* Patienten in Arztpraxen mit Poster die Intervention, und *alle* Patienten in Arztpraxen ohne Poster erhalten die Intervention nicht. Dieses Vorgehen nennt sich Cluster-Randomisierung. Cluster bedeutet auf Deutsch Gruppe. In Anlehnung an [1]
 1. Razum O, Breckenkamp J, Brzoska P. *Epidemiologie für Dummies*. 1st ed. Weinheim: Wiley; 2009.

c) Welche Probleme sind mit der Vorgehensweise zur Aufteilung der Studienteilnehmer aus der Aufgabe 1-3 verbunden?

d) Welche Probleme könnten durch eine Randomisierung im Rahmen einer Studie vermieden werden?

Station 2: Die Verblindung in klinischen Studien

Arbeitsauftrag:

Bitte sehen Sie sich zunächst die nachfolgenden Seiten zur Verblindung in Studien an und bearbeiten Sie im Anschluss die nachfolgende Aufgabe.

1. Bitte entscheiden Sie sich, ob es sich in den Beispielen a) - d) um eine einfache, doppelte oder dreifache Verblindung handelt.

- a) „Weder Patienten, Studienkrankenschwestern, Studienärzte noch sonstiges medizinisches oder Pflegepersonal der Intensivstation hatten während der Studiendauer Kenntnis von den Behandlungszuteilungen. Auch sämtliche statistischen Analysen wurden unter Beibehaltung der Verblindung durchgeführt. Die Randomisierungsstelle war angewiesen, jeden Verdacht auf eine Verletzung der Verblindungsmaßnahmen zu melden. Es wurde kein solcher Fall gemeldet. Das Medikament bzw. das Placebo (Präparat ohne aktiven Wirkstoff) für die Infusion mittels Spritzenpumpe wurde in nicht unterscheidbaren Spritzen oder Beuteln zubereitet“.
- b) „Weder Patienten noch Ärzte konnten die Placebo- von den Sibutraminkapseln unterscheiden. Der Geschmack der Kapseln war gleich, vorausgesetzt, sie wurden entsprechend der Anweisung im Ganzen geschluckt. Die Ergebnisse der biochemischen Analysen lagen vor, bevor der Randomisierungscode¹ am Ende der abgeschlossenen Studie offen gelegt wurde“.
- c) „Weder die Teilnehmerinnen noch das Studienpersonal (darunter auch die Statistiker bei Family Health International) wussten, in welcher Gruppe der Nonoxynol-9 Vaginalfilm angewendet wurde. Der Nonoxynol-9 Vaginalfilm enthielt den Wirkstoff. Der Placebo-Film enthielt keinen Wirkstoff. Die Vaginalfilme waren in Aussehen, Verpackung und Beschriftung identisch“.
- d) „Doxycyclin und Placebo lagen in Kapselform vor und sahen gleich aus. Der Randomisierungscode verblieb in den USA. [Hinweis: Die Studie wurde in Kenia durchgeführt.] Demnach erfolgten die Verabreichung und alle Bewertungen gegenüber der Behandlungszuteilung verblindet; Studienärzte und Patienten waren auch gegenüber den jeweils aktuellen Studienergebnissen verblindet. Der Code wurde erst nach Abschluss der Datenerhebung offen gelegt“.

in Anlehnung an Schulz KF, Grimes, DA. Reihe Epidemiologie 8: Verblindung in randomisierten kontrollierten Studien: Wie man verdeckt, wer was erhalten hat. Z.ärtl.Fortbild.Qual.Gesundh.wes. 101 (2007); 630-637.

¹ Jede Teilnehmerin erhält einen ihr zufällig zugeteilten Randomisierungscode. Dieser dient dazu, zu verdecken welche Person zu welcher Studiengruppe gehört. Sobald klar ist welche Person sich hinter dem Randomisierungscode verbirgt, ist die Verblindung aufgehoben.



EDCP-BRCA Verblindung in Studien



Schulz et al. (2007)

1



- In einer Studie wird getestet, ob das Medikament A gegen Sumpfdotterfieber hilft 
- im Vergleich zu einer Placebo-(Schein-)behandlung 

2

Ziel einer Verblindung



Durch die Verblindung sollen systematische Verzerrungen verringert oder vermieden werden. Mal angenommen Studienteilnehmer oder Ärzte wissen, wer das neue Medikament und wer das Placebo erhält: Dieses Wissen kann die Befindlichkeit der Teilnehmer oder die ärztliche Einschätzung des Behandlungserfolgs beeinflussen.

3

Verblinden kann man auf folgende Weise:

1. Blindstudie
2. Doppelblindstudie
3. dreifache Verblindung

4

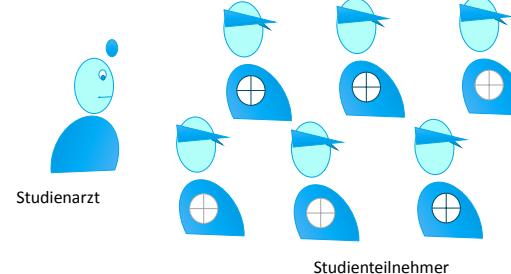
1. Die Blindstudie

In einer Blindstudie erfahren die Patienten nicht, welche Therapie sie bekommen.

Man spricht hier auch von „einfacher Verblindung“.

5

Einfache Verblindung



6

Vorteile, wenn die Studienteilnehmer verblindet sind....



- geringere Wahrscheinlichkeit ...
 - einer Verzerrung ihres psychischen oder physischen Ansprechens auf die Intervention
 - für ein Ausscheiden aus der Studie ohne verwertbare Daten
- höhere Wahrscheinlichkeit...
 - für eine Befolging der Therapieschemata

7

2. Die Doppelblindstudie

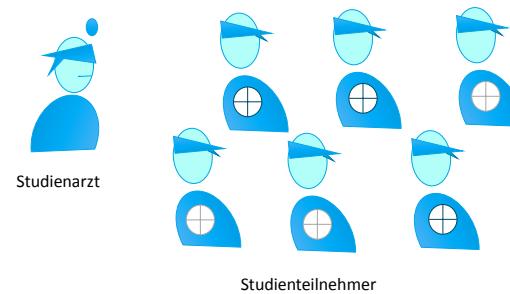


In einer Doppelblindstudie ist auch der behandelnde Arzt verblindet.

Er weiß nicht, welchen Patienten er den neuen Wirkstoff verabreicht und welche Patienten die Standardtherapie (oder ein Placebo) bekommen.

8

Doppelte Verblindung



9

Vorteile, wenn die Studienärzte verblindet sind....



- geringere Wahrscheinlichkeit...
 - der Übertragung von Intentionen oder Einstellungen auf die Studienteilnehmer
 - für die unterschiedliche Verabreichung von zusätzlichen Maßnahmen
 - für unterschiedliche Dosisanpassungen
 - für die unterschiedliche Handhabung des Ausschlusses von Studienteilnehmern
 - dass sie Teilnehmer in unterschiedlicher Weise zum Verbleib in der Studie ermutigen oder ihnen davon abraten

10

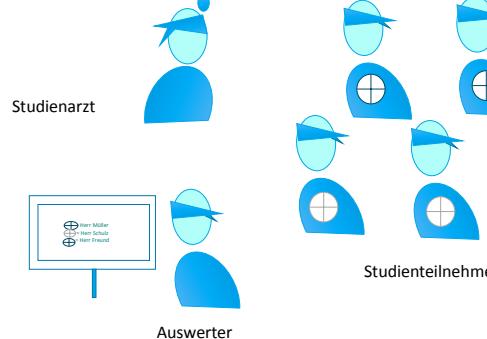
3. Die dreifache Verblindung



Bei einer dreifachen Verblindung weiß selbst der Auswerter nicht, welche der Patientengruppen welchen Wirkstoff erhalten hat. Diese Information erhält er erst, nachdem er die statistische Analyse fertiggestellt hat.

11

Dreifache Verblindung



12

Vorteile, wenn die Auswerter verblindet sind....



- geringere Wahrscheinlichkeit
 - dass diese Einfluss auf das Ergebnis nehmen

13

Literatur



- Schulz KF, Grimes, DA. Reihe Epidemiologie 8: Verblindung in randomisierten kontrollierten Studien: Wie man verdeckt, wer was erhalten hat. Z.ärtzl.Fortbild.Qual.Gesundh.wes. 101 (2007); 630-637.
- Razum O, Breckenkamp J, Brzoska P. *Epidemiologie für Dummies*. 1st ed. Weinheim: Wiley; 2009.

14

Station 3: Die Auswahl der Studienteilnehmerinnen in einer randomisiert kontrollierten Studie

Arbeitsauftrag:

Bitte lesen Sie zunächst den folgenden Text und beantworten Sie im Anschluss die Fragen am Ende.

Wer darf an einer Studie teilnehmen?

Die sogenannten Ein- und Ausschlusskriterien bestimmen, wer an einer klinischen Studie teilnehmen darf bzw. nicht teilnehmen darf. Primär werden diese von der Fragestellung der Untersuchung geleitet (zum Beispiel Patientinnen mit Brustkrebs) [2]. Sie sollten darüber hinaus aber auch die Patientinnen vor Risiken schützen. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden vorab festgelegt und überprüft, bevor die Studienteilnehmerinnen randomisiert werden. Als Beispiel sind im Folgenden die Ein- und Ausschlusskriterien einer randomisiert kontrollierten, doppelt verblindeten Studie aufgeführt, in der ein pH-stabilisierendes Gel zur Kontrolle der atrophischen Vaginitis bei Brustkrebspatientinnen mit einer Placebo (Schein-)behandlung verglichen wurde [3]:

Einschlusskriterien

- Frauen über 18 Jahre
- Behandlung einer primären Brustkrebserkrankung mit einer Chemotherapie oder Hormontherapie, die höchstens 12 Monate zurückliegt
- vulvovaginale Trockenheit mit Schmerzen über 5 auf einer Schmerzskala (Visuelle Analogskala 0-10).

Ausschlusskriterien:

- natürliche Menopause vor der Diagnose Brustkrebs
- das Vorhandensein einer schwerwiegenden medizinischen Erkrankung oder Komplikation
- das Vorhandensein einer anderen Malignität einschließlich Zervix-, Ovarial- und Endometriumkarzinom
- eine operative Hysterektomie oder Oophorektomie
- derzeitiger Gebrauch von Medikamenten zur Behandlung uro-gynäkologischer Beschwerden
- unklare vaginale Blutungen
- vorheriger Gebrauch von systemischen oder lokalen Geschlechtshormonen innerhalb der letzten 6 Monate vor Studienbeginn

Je spezieller die Ein- und Ausschlusskriterien einer Studie definiert sind, umso geringer ist die spätere Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Patientinnen, die in der Praxis von dem Medikament oder der Maßnahme profitieren könnten (=externe Validität).

Wurden die Studienteilnehmerinnen bereits randomisiert, also unverzerrte Vergleichsgruppen gebildet, und es erhalten nicht alle die geplante Behandlung / Intervention oder brechen diese vorzeitig ab z.B. aufgrund von Nebenwirkungen, kann dies zu schwerwiegenden Verzerrungen der Studienergebnisse führen.

Methodiker empfehlen deshalb für die Auswertung, die Ergebnisse aller den Studiengruppen randomisiert zugeteilten Patientinnen auszuwerten, und zwar als Teil der Gruppe, der sie eingangs zugeteilt wurden. Man spricht in diesem Fall von einer **Intention-to-treat-Analyse** (ITT). Einfach ausgedrückt bedeutet das: wie randomisiert, so auch analysiert [...] Häufig versäumen Autorinnen es, ausreichende Informationen zu den ausgeschlossenen Studienteilnehmerinnen anzugeben. Studienausschlüsse nach Randomisierung sind denkbar einfach zu bewerten: Sie sind schlicht nicht zulässig.

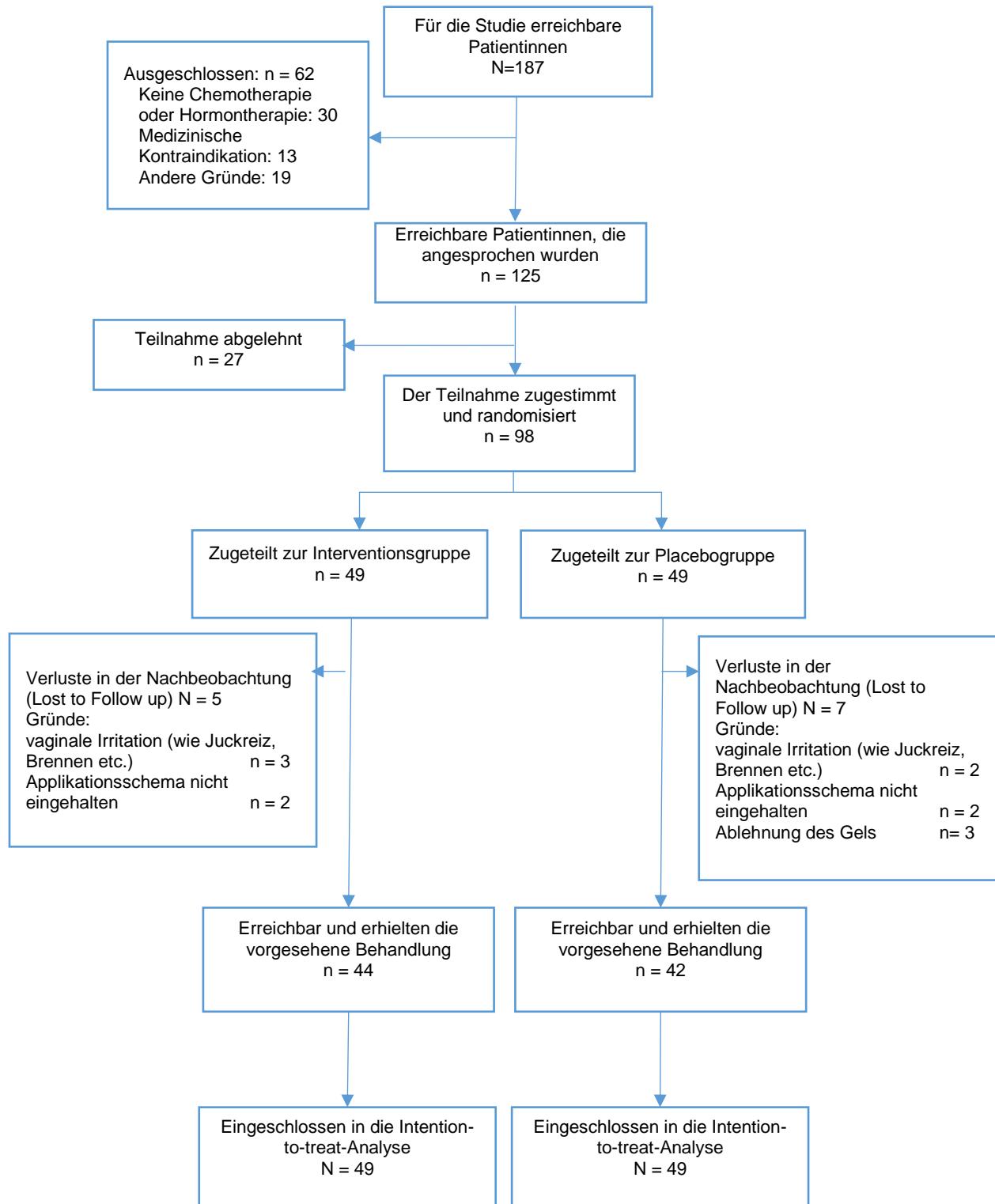
Zudem können noch Verluste in der Nachbeobachtung auftreten. Diese entstehen zum Beispiel durch den Wegzug oder Tod von Teilnehmerinnen. Diese fehlenden Daten sind unersetzlich. Deshalb muss Studienleiterinnen daran gelegen sein, die Nachbeobachtungsverluste auf ein Minimum zu beschränken.

Deshalb ist es wichtig, dass in einer Studie Angaben über die Anzahl der Studienteilnehmerinnen für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die

- a) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben,
- b) die Studie protokollgemäß beendeten,
- c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden (Darstellung in Flussdiagramm empfohlen; Beschreibung von Protokollabweichungen mit Angabe von Gründen)

gemacht werden [4].

Im Folgenden befindet sich ein Flussdiagramm (so genanntes Study Flow Chart) der bereits erwähnten Studie zur Testung des pH-stabilisierenden Gels zur Behandlung der atrophischen Vaginitis [3].



Flussdiagramm: Ein- und Ausschluss der Studienteilnehmerinnen in die Studie von Lee et al. 2011 [3]

1. Betrachten Sie das Flussdiagramm der Studie von Lee et al. 2011 zur Behandlung der atrophischen Vaginitis. Wie viele Teilnehmerinnen sind in der Nachbeobachtungsphase (nach der Randomisierung) jeweils in den Studienarmen verloren gegangen?

Interventionsgruppe	Kontrollgruppe

- ## 2. Wie wurden diese Teilnehmerinnen später in der Analyse berücksichtigt? Wie bewerten Sie dieses Vorgehen?

1. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung). Bundesgesetzblatt2004:2081.
 2. Lee YK, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2011;117(4):922-927.
 3. Schulz KF, Grimes DA. Reihe Epidemiologie: Schlupflöcher in den Stichproben randomisierter Studien: Ausgeschlossene, Verlorene und Abtrünnige. *ZaeFQ*. 2006(100):467-473.

Station 4: Die Endpunkte in klinischen Studien

Arbeitsauftrag:

1. Bitte lesen Sie den Text der Internetplattform „Gesundheitsinformation.de“ mit dem Titel: „*Blutzucker, Cholesterinspiegel, Knochendichte: Können Messwerte zeigen, ob eine Behandlung hilft?*“ [5][5]1

2. Notieren Sie sich ggf. Unklarheiten und diskutieren Sie in Ihrem Tandem folgende Frage:

Welche patientenrelevanten Endpunkte, würden Sie für die folgenden Erkrankungen festlegen, um den Erfolg der Behandlung zu messen?

- Diabetes
- Brustkrebs

3. Schreiben Sie Ihre Vorschläge auf Metaplankarten.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Blutzucker, Cholesterinspiegel, Knochendichte: Können Messwerte zeigen, ob eine Behandlung hilft? *Gesundheitsinformation.de* 2013;
<http://www.gesundheitsinformation.de/blutzucker-cholesterinspiegel-knochendichte-koennen-messwerte-zeigen.603.de.pdf>.

Gesundheitsinformation.de

UNABHÄNGIG, OBJEKTIV UND GEPRÜFT

Blutzucker, Cholesterinspiegel, Knochendichte: Können Messwerte zeigen, ob eine Behandlung hilft?



In den 1980er Jahren wurden Millionen von Menschen mit Medikamenten behandelt, die sie vor einem plötzlichen Herztod bewahren sollten. Wie sich später herausstellte, passierte genau das Gegenteil: Die Medikamente erhöhten die Sterblichkeit. Was war schiefgelaufen und was lässt sich daraus lernen?

Gesundheitsinformation.de

UNABHÄNGIG, OBJEKTIV UND GEPRÜFT

In den 1980er Jahren wurden Millionen von Menschen mit Medikamenten behandelt, die sie vor einem plötzlichen Herztod bewahren sollten. Wie sich später herausstellte, passierte genau das Gegenteil: Die Medikamente erhöhen die Sterblichkeit. Was war schiefgelaufen und was lässt sich daraus lernen?

Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie in der Rubrik Geprüfte Medizin (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.61.de.html>). Manche Menschen bekommen nach einem Herzinfarkt eine bestimmte Form von Herzrhythmusstörungen. Sie haben ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Mit dem Ziel, den Herzrhythmus zu normalisieren, wurden in den 1970er Jahren Medikamente entwickelt, die sogenannten Antiarrhythmika der Klasse 1 c. Klinische Studien zeigten anhand von EKG-Untersuchungen (Elektrokardiogrammen), dass diese Medikamente den Herzrhythmus tatsächlich normalisierten. Diese vermeintlich günstige Wirkung führte in den 1980er Jahren dazu, dass Antiarrhythmika massenhaft eingesetzt wurden.

Ende der 1980er Jahre veranlasste eine Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eine Studie zu Klasse-1c-Antiarrhythmika, die sogenannte CAST-Studie. Sie untersuchte nicht nur die Wirkung der Medikamente auf den Herzrhythmus, sondern auch ihren Einfluss auf die Sterblichkeit durch plötzlichen Herztod. Die Ergebnisse waren ernüchternd: In der Gruppe der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die ein Antiarrhythmikum eingenommen hatten, starben doppelt so viele Menschen an einem plötzlichen Herztod wie in der Gruppe der Teilnehmenden, die ein Scheinmedikament (Placebo) erhalten hatten.

Plausibel reicht nicht aus

Warum hatte man jahrelang Menschen mit Medikamenten behandelt, die die Sterblichkeit verdoppeln? Die Fachleute unterlagen einem Trugschluss: Es war bekannt, dass Herzrhythmusstörungen die Wahrscheinlichkeit für einen plötzlichen Herztod erhöhen. Daraus schlossen sie, dass Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen dieses Risiko senken könnten. Unter medizinischen Gesichtspunkten war die Schlussfolgerung völlig plausibel. Trotzdem stellte sie sich als falsch heraus.

Die Ergebnisse der CAST-Studie gelten heute als Lehrstück dafür, warum man sich nicht allein auf Messwerte verlassen darf. Die Werte aus dem EKG galten lange als Ersatzkriterium für das Sterblichkeitsrisiko. Kriterien, die in

Studien als Ersatz für eine wichtige Zielgröße (Endpunkt) dienen, werden auch Surrogatendpunkte oder Surrogatparameter genannt (vom lateinischen *surrogatum* = der Ersatz).

Für Patientinnen und Patienten wichtige Zielgrößen wie Sterblichkeit, Herzinfarkte, Lebensqualität oder die Dauer von Krankenhausaufenthalt bezeichnet man hingegen als patientenrelevante Endpunkte. Der Begriff „patientenrelevant“ betont, dass es um Fragen geht, die für erkrankte Menschen entscheidend sind – zum Beispiel darum, ob eine Behandlung ihr Leben verlängert, ihnen Klinikaufenthalte erspart, ihre Beschwerden verringert, Komplikationen vorbeugt oder ihren Alltag und den Umgang mit der Erkrankung erleichtert. Die folgende Tabelle zeigt einige Beispiele für Surrogatendpunkte und die zugehörigen patientenrelevanten Endpunkte:

Surrogatendpunkte	Patientenrelevante Endpunkte
Hoher Cholesterinspiegel	Herzinfarkt
Geringe Knochendichte	Knochenbruch
Herzrhythmusstörungen	Plötzlicher Herztod
Hoher Blutdruck	Schlaganfall, Herzinfarkt
Tumor spricht nicht auf Behandlung an	Tod, verringerte Lebensqualität

Ein Zusammenhang sagt noch nichts über Ursache und Wirkung aus

Ein weiteres Beispiel für einen irreführenden Surrogatendpunkt ist die Knochendichte als Indikator für das Risiko von Knochenbrüchen bei Frauen nach den Wechseljahren. In den 1980er Jahren wurde eine Studie durchgeführt, um zu prüfen, ob Natriumfluorid zusätzlich zu Kalzium bei Frauen mit Osteoporose das Risiko für Knochenbrüche senken kann. Eine Untersuchung der Knochen zeigte, dass die Knochendichte der Frauen, die Natriumfluorid nahmen, zunahm. Trotzdem traten bei ihnen häufiger Knochenbrüche auf als bei Frauen, die zusätzlich zum Kalzium lediglich ein Placebo eingenommen hatten. Der Grund: Natriumfluorid erhöhte zwar die Knochendichte, veränderte aber gleichzeitig die Zusammensetzung und Qualität der Knochensubstanz. Dies führte dazu, dass die Knochen spröde wurden.

Gesundheitsinformation.de

UNABHÄNGIG, OBJEKTIV UND GEPRÜFT

Auffällige Labor- oder Messwerte treten häufig gemeinsam mit einer Erkrankung auf. Ein solcher Zusammenhang kann helfen, die Erkrankung besser zu verstehen – er beschreibt aber keinen Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung. Deshalb lässt sich das Risiko für eine Erkrankung auch nicht unbedingt senken, indem man eine Behandlung wählt, die den Laborwert in den normalen Bereich bringt.

Die meisten Surrogatendpunkte können die komplexen Vorgänge nicht berücksichtigen, die im Körper ablaufen. Manchmal weicht auch bei gesunden Menschen ein bestimmter Messwert von der Norm ab. Oder eine Behandlung verändert einen patientenrelevanten Endpunkt, nicht aber den Surrogatendpunkt. Eine Behandlung kann auch auf einen Surrogatendpunkt wirken, ohne dass sie den patientenrelevanten Endpunkt beeinflusst. Daher sind die meisten Surrogatendpunkte für sich genommen nicht verlässlich: Sie können in die Irre führen, wenn es darum geht zu beurteilen, wie nützlich eine Behandlung ist.

Surrogatendpunkte: verführerisch, aber nur selten zuverlässig

Der Grund, warum in Studien oft nur Surrogate gemessen werden und keine für Patientinnen und Patienten wichtigen Zielgrößen, liegt darin, dass sie deutlich einfacher zu erheben sind: Man sieht in einer Studie schnell, ob ein Medikament beispielsweise den Blutdruck senkt. Es kann jedoch Jahre dauern, bis man feststellt, ob dadurch auch Erkrankungen wie Herzinfarkte verhindert werden.

Ein anderer Grund ist, dass Studien zu Surrogatendpunkten deutlich weniger Teilnehmerinnen und Teilnehmer benötigen. Das hat statistische Gründe: Herzinfarkte sind beispielsweise relativ selten, sodass man eine große Zahl von Menschen beobachten muss, um eindeutige Unterschiede zwischen verschiedenen Behandlungsgruppen sehen zu können. In einer Studie zum Blutdruck kann man hingegen bei jedem Teilnehmenden messen, wie sich der Blutdruck verändert, sodass man nur wenige Teilnehmende benötigt, um eine Wirkung festzustellen.

Vorsicht ist geboten, wenn Labor- und Körpermesswerte in Studien als Surrogate verwendet werden, um den Nutzen einer Therapie für Patientinnen und Patienten zu messen: Nur weil ein Medikament den Blutdruck reduziert, beugt es nicht automatisch auch Herzinfarkten oder Schlaganfällen vor. Dies muss in Studien überprüft werden, in denen nicht nur der Blutdruck, sondern auch die Wirkung des Medikaments auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht

wird.

Surrogatendpunkte zu verwenden, ist nur dann sinnvoll, wenn sie tatsächlich Aussagen über den Nutzen einer Therapie ermöglichen. Das ist dann gegeben, wenn die Wirkung der Behandlung auf den Surrogatendpunkt vorhersagt, wie sich die Behandlung auf den patientenrelevanten Endpunkt auswirkt. In Ausnahmefällen muss man sich gegebenenfalls auch mit weniger belastbaren Zusammenhängen zufriedengeben.

Laborwerte haben in der Medizin ihren Platz

Labor- und Körpermesswerte sind in der Medizin jedoch alles andere als überflüssig. Sie werden benötigt, um Diagnosen zu stellen, den Verlauf einer Erkrankung abzuschätzen oder zu kontrollieren, ob eine Behandlung anschlägt oder richtig dosiert ist. So wird jemand mit Typ-1-Diabetes beispielsweise regelmäßig seinen Blutzuckerwert kontrollieren, um seine Insulindosis anzupassen. Laboruntersuchungen und ein EKG werden benötigt, um einen Herzinfarkt zu diagnostizieren.

Auch wenn solche Messwerte als Ersatz für patientenrelevante Endpunkte meist problematisch sind: Manchmal sprechen ethische Gründe dafür, sie in Studien als Surrogatendpunkte zu verwenden. Wenn es zum Beispiel um die Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung geht, für die es bislang keine Therapie gibt, kann es sinnvoll sein, eine neue Behandlung auch ohne genaue Kenntnis ihrer Wirkung einzuführen.

Dies war beispielsweise bei den ersten Medikamenten gegen HIV der Fall: Aus Studien wusste man, dass diese Arzneimittel die Zahl der im Körper nachweisbaren HIV-Viren deutlich reduzieren konnten. Es gab jedoch keine Studien, die zeigten, dass dadurch weniger Menschen AIDS entwickeln oder sich die Sterblichkeit verringert. Da es keine Behandlungsalternativen gab und HIV ohne Behandlung schnell fortschreitet, haben die Arzneimittelbehörden diese Mittel trotzdem zugelassen. Heute weiß man, dass dadurch Tausende von Menschen mit HIV vor einem frühen Tod bewahrt wurden.

Unsere Informationen basieren auf Studien mit patientenrelevanten Endpunkten

Der Herausgeber dieser Website, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), ist vom Gesetzgeber dazu beauftragt, den Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen zu untersuchen.

Gesundheitsinformation.de

UNABHÄNGIG, OBJEKTIV UND GEPRÜFT

Dazu wertet das IQWiG – soweit vorhanden – Studien mit patientenrelevanten Endpunkten oder verlässlichen Surrogaten aus und prüft grundsätzlich, ob Patientinnen und Patienten tatsächlich von einer Behandlung profitieren können. Aus diesem Grund spricht das IQWiG in seinen Untersuchungen nicht von Wirksamkeit, sondern vom Nutzen und / oder Schaden einer medizinischen Maßnahme. Dass eine Behandlung wirkt, bedeutet nicht automatisch, dass sie auch für Patientinnen und Patienten einen Nutzen hat. Oft ist der mögliche Nutzen auch noch nicht ausreichend belegt, oder aus den Studien ergeben sich lediglich Hinweise auf einen Nutzen.

Eine weitere Aufgabe des IQWiG ist es, Bürgerinnen und Bürger über die Website Gesundheitsinformation.de neutral und unabhängig über gesundheitliche Fragen zu informieren. Die Studien, die diesen Informationen zugrunde liegen, müssen bestimmte Kriterien erfüllen und patientenrelevante Endpunkte oder verlässliche Surrogate untersuchen. Mehr Informationen über die Grundprinzipien geprüfter Medizin finden Sie in gleichnamiger Rubrik (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/rubrik.61.de.html>).

Herausgeber: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Gesundheitsinformation.de

UNABHÄNGIG, OBJEKTIV UND GEPRÜFT

Quellen

Bucher HC. Studien mit Surrogatendpunkten – Nutzen und Grenzen in der klinischen Entscheidungsfindung. Internist 2008; 49: 681-687. [Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398592>)]

Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrooke A, McAlister FA. Users' guides to the medical literature XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points. JAMA 1999; 282: 771-778.

Epstein AE, Hallstrom AP, Rogers WJ, Liebson PR, Seals AA, Anderson JL et al. Mortality following ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction. The original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). JAMA 1993; 270: 2451-2455. [Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8230622>)]

Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? Ann Intern Med 1996; 125: 605-613. [Volltext (URL: <http://www.annals.org/cgi/reprint/125/7/605>)]

Grimes DA, Schulz KF. Surrogate end points in clinical research: hazardous to your health. Obstet Gynecol 2005; 105: 1114-1118. [Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15863552>)]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden: Version 4.0. 23.09.2011 [Zugriff: 24.10.2012]. [Volltext (URL: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4_0.html)]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie: Rapid Report; Auftrag A10-05. 21.11.2011 [Zugriff: 11.10.2012]. (IQWiG-Berichte; Band 80). [Volltext (URL: https://www.iqwig.de/download/A10-05_Rapid_Report_Version_1-1_Surrogatendpunkte_in_der_Onkologie.html)]

Mangiapane S, Velasco Garrido M. Surrogatendpunkte als Parameter der Nutzenbewertung. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2009. (Health Technology Assessment; Band 91) [Volltext (URL: http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta250_bericht_de.html)]

Arbeitsauftrag



- Bitte bearbeiten Sie das Arbeitsblatt zur Studie von Manson et al. 2019

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., Nancy R. Cook, Sc.D., I-Min Lee, M.B., B.S., Sc.D.,
William Christen, Sc.D., Shari S. Bassuk, Sc.D., Samia Mora, M.D., M.H.S.,
Heike Gibson, Ph.D., David Gordon, M.A.T., Trisha Copeland, M.S., R.D.,
Denise D'Agostino, B.S., Georgina Friedenberg, M.P.H., Claire Ridge, M.P.H.,
Vadim Bubes, Ph.D., Edward L. Giovannucci, M.D., Sc.D., Walter C. Willett, M.D., Dr.P.H.,
and Julie E. Buring, Sc.D., for the VITAL Research Group*

Schützt Vitamin D vor Brustkrebs?

Auf den nächsten Seiten finden Sie die Zusammenfassung einer randomisiert kontrollierten Studie, die die Einnahme von Vitamin D mit Placebo vergleicht.

Arbeitsauftrag:

- A. Lesen Sie zunächst die Zusammenfassung**
- B. Beantworten Sie bitte die Fragen 1 - 12 in Stichworten.**

1. Wie lautet die Fragestellung der Studie?

2. Wo und wann wurde die Studie durchgeführt?

3. Nach welchen Kriterien wurden die Teilnehmerinnen für die Studie ausgewählt?

4. Wie wurde die Randomisierung durchgeführt?

5. Welche Bemühungen wurden unternommen, um eine Verblindung durchzuführen?

6. Was war der primäre Endpunkt der Studie?

7. Wie wurden die Endpunkte erhoben?

8. Wie lang war die tatsächliche mittlere Beobachtungszeit?

9. Was sind die wichtigsten Ergebnisse der Studie?

10. Wie interpretieren die Autoren die Ergebnisse der Studie?

Die Vitamin D-Ergänzung zur Prävention von Krebs und kardiovaskulärer Erkrankung

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., Nancy R. Cook, Sc.D., I-Min Lee, M.B., B.S., Sc.D., William Christen, Sc.D., Shari S. Bassuk, Sc.D., Samia Mora, M.D., M.H.S., Heike Gibson, Ph.D., David Gordon, M.A.T., Trisha Copeland, M.S., R.D., Denise D'Agostino, B.S., Georgina Friedenberg, M.P.H., Claire Ridge, M.P.H., Vadim Bubes, Ph.D., Edward L. Giovannucci, M.D., Sc.D., Walter C. Willett, M.D., Dr.P.H., and Julie E. Buring, Sc.D., for the VITAL Research Group*

N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa1809944.

Ziel der Studie

Es ist unklar, ob die Supplementierung von Vitamin D das Risiko für Krebs und kardiovaskuläre Erkrankungen reduziert. Die Daten aus randomisiert kontrollierten Studien hierzu sind bislang begrenzt. Die Vitamin D und Omega2 Studie (VITAL) soll diese Wissenslücken schließen.

Patientinnen und Methoden

Hierzu wurde eine randomisiert, doppelt-verblindete, placebo-kontrollierte Studie in einem 2x2 faktoriellen Design durchgeführt.

An der Studie konnten Menschen teilnehmen, die zu Beginn der Studie keinen Krebs oder eine kardiovaskuläre Vorerkrankung in der Vorgeschichte hatten und die bereit waren, ihre tägliche Vitamin D Zufuhr von allen Supplementierungsquellen einschließlich Multivitaminen auf 800 IE/Tag zu reduzieren und an einer dreimonatigen Placebo Run-in-Phase teilzunehmen. Zudem konnten nur Männer ab einem Alter von 50 Jahren und Frauen ab einem Alter von 55 Jahren teilnehmen. Zur Sicherheit wurden Menschen ausgeschlossen, die an einer Niereninsuffizienz litten oder Dialysepflichtig waren, sowie eine Zirrhose, Hyperkalziämie in der Vorgeschichte oder andere ernsthafte Erkrankungen, die eine Teilnahme ausschließen würden.

Die Randomisierungssequenz wurde per Computer generiert unter Berücksichtigung des Geschlechts, der ethnischen Herkunft und 5-Jahres Altersgruppen in 8er Blöcken.

Die Teilnehmer wurden zu Beginn der Studie, nach 6 Monaten und nach einem Jahr nach Risikofaktoren, dem Auftreten von schwerwiegenden Erkrankungen und der Einnahmetreue, der Einnahme von zusätzlichen Vitamin D-Supplementen und potentiellen Nebenwirkungen befragt.

Die Teilnehmer wurden in den USA rekrutiert. Die Teilnehmer wurden wie folgt randomisiert: Sie nahmen entweder täglich 2.000 Internationale Einheiten (IE) Vitamin D3 (Cholecalciferol), 1 g Fischöl-Kapseln (465 mg Eicosapentaensäure [EPA] und 375 mg Docosahexaensäure [DHA]), beide Wirkstoffe oder Placebo ein (Details siehe Infokasten). Primärer Endpunkt der Studie war die Häufigkeit invasiver Krebserkrankungen oder schwerwiegender Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Sekundäre onkologische Endpunkte waren: Das Auftreten von kolorektalem Krebs, Brustkrebs, Prostatakrebs und Tod durch Krebs.

Teilnehmende, die ein Ereignis berichteten wurden gebeten in die Einsicht ihrer Patientenakte einzuwilligen. Die Akten wurden dann zur Bestätigung von einem Komitee von Ärzten eingesehen, die hinsichtlich der Studienarmzuteilung der Teilnehmenden verblindet waren. Krebs wurde anhand histologischer Informationen bestätigt.

In die Analyse wurden nur bestätigte Ereignisse einbezogen. Beim Tod, der durch Angehörige berichtet wurde, wurden diese gebeten, in die Einsicht der Patientenakte und der Kopie der Todesbescheinigung einzuwilligen.

Die Analyse basierte auf dem Intention-to-treat-Prinzip (alle Teilnehmenden, die randomisiert wurden, wurden eingeschlossen). Die Studie war mit einer Power von mindestens 85% geplant um eine Hazard Ratio von 0,85-0,80 für den primären Endpunkt aufzudecken.

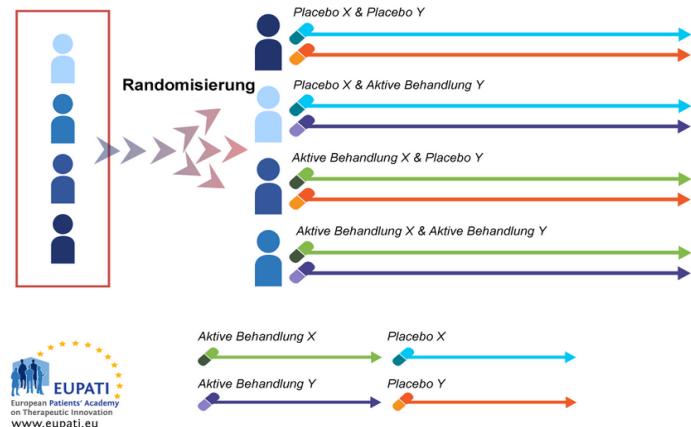
Ergebnisse

Zwischen November 2011 und März 2014 wurden Teilnehmende rekrutiert. Die Studie wurde am 31.12.2017 beendet. 401.605 Personen wurden auf ihre Eignung für die Studie überprüft. An der VITAL (Vitamin D und Omega-3)-Studie nahmen über 25.800 Erwachsene teil; davon 49 % Männer ab einem Alter von 50 Jahren und 51 % Frauen ab 55 Jahren. Der Altersdurchschnitt lag bei 67,1 Jahren. Die Studiengruppen waren im Hinblick auf weitere Risikofaktoren wie Body-Mass-Index, Anteil Raucher sowie Begleiterkrankungen, z. B. Diabetes, sehr ausgeglichen.

Die Studiendauer betrug median 5,3 Jahre (Spanne 3,8-6,1). Die durchschnittliche Adhärenzrate zum Studienregime (Anteil der Teilnehmenden die berichteten mindestens zwei Drittel der Studienkapseln genommen haben in Prozent) lag bei 82% in der Vitamin D Gruppe und 80,3% in der Placebogruppe. Nach zwei Jahren war die Häufigkeit der zusätzlichen Supplementierung von Vitamin D (>800 IE pro Tag) 3,8% in der Vitamin D Gruppe und 5,6% in der Placebogruppe und nach 5 Jahren lagen die Häufigkeiten bei jeweils 6,4% und 10,8%.

Nach durchschnittlich 5,3 Jahren gab es keinen statistisch signifikanten Vorteil der Vitamin-D-Einnahme.

2x2 Faktorielles Design



2 x 2 faktorielles Studiendesign der VITAL-Studie

- 6.474 Teilnehmer erhielten Vitamin D-Placebo und Fischöl-Placebo
- 6.470 Teilnehmer erhielten Vitamin D-Placebo und Fischöl
- 6.464 Teilnehmer erhielten Vitamin D und Fischöl-Placebo
- 6.463 Teilnehmer erhielten Vitamin D und Fischöl

Von 12.927 Teilnehmern, die Vitamin D erhielten, erkrankten 793 an Krebs. In der Placebogruppe mit 12.944 Teilnehmern erkrankten 824 Teilnehmer an Krebs. Die Hazard Ratio [HR] betrug 0,96 bei einem 95 %-Konfidenzintervall [CI] von 0,88 bis 1,06.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Auch die Auswertung der sekundären Endpunkte ergab keine signifikanten Unterschiede (s. Tabelle 2)

Tabelle 2: Hazard Ratios und 95% Konfidenzintervalle für die primären und sekundären Endpunkte

Endpunkt	Vitamin D Gruppe (N=12.927)	Placebo (12.944)	Hazard Ratio (95% KI)
<i>Anzahl der Teilnehmenden mit einem Ereignis</i>			
Invasiver Krebs (egal welcher)	793	824	0,96 95 % KI (0,88-1,06)
Todesfälle durch Krebs	154	187	0,83; 95 % KI, 0,67 – 1,02
Brustkrebs	124	122	1,02; 95 % KI, 0,79 – 1,31
Prostatakrebs	192	219	0,88; 95 % KI; 0,72 – 1,07
Kolorektalkarzinome	51	47	1,09; 95 % KI; 0,73 – 1,62

Nebenwirkungen:

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen wie Hyperkalziämie, Nierensteine oder gastrointestinaler Symptome.

Kurz zusammengefasst:

Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zufallsbedingt. Die Effekte waren unabhängig von den Basiswerten der 25-Hydroxyvitamin D-Serumkonzentration. Die Nebenwirkungen waren in beiden Studiengruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Und was sagen Sie jetzt Alys?



Wie kann ich selbst Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs nehmen?



Published OnlineFirst December 2, 2010; DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-1039

Cancer
Epidemiology,
Biomarkers
& Prevention

Research Article

Studien beweisen: Vitamin D senkt Brustkrebs-Risiko

Joint Effects In einer Studie mit 67,721 französischen Frauen konnten Wissenschaftler bereits im Jahre 2011 zeigen, dass ein bestimmter Vitamin-D-Blutwert den Ausbruch von Brustkrebs verhindern kann.

Pierre Engel^{1,2}, Guy¹ ...
Françoise Clavel-Chapelon^{1,2}

Abstract

Background: Ecological studies have suggested that vitamin D production through ultraviolet (UV) solar irradiance could reduce breast cancer (BC) risk. Although studies restricted to dietary vitamin D intake have provided inconsistent results, little is known about the relationship between pre- and postmenopausal BC and combined intakes from diet, supplements, and sun exposure.

Methods: Cox proportional hazards regression models evaluated the association between vitamin D intakes, mean daily ultraviolet radiation dose (UVRd) at the place of residence and risk of BC among 67,721 women of the French E3N cohort. All analyses were stratified on menopausal status taking into account important confounders including calcium consumption.

Results: During 10 years of follow-up, a total of 2,871 BC cases were diagnosed. Dietary and supplemental vitamin D intakes were not associated with BC risk; however, in regions with the highest UVRd, postmenopausal women with high dietary or supplemental vitamin D intake had a significantly lower BC risk as compared with women with the lowest vitamin D intake (HR = 0.65, 95% CI: 0.54–0.85, and HR = 0.57, 95% CI: 0.36–0.90, respectively).

Conclusion: Our results suggest that a threshold of vitamin D exposure from both sun and diet is required to prevent BC and this threshold is particularly difficult to reach in postmenopausal women at northern latitudes where quality of sunlight is too poor for adequate vitamin D production.

Impact: Prospective studies should further investigate associations between BC risk, vitamin D status and sunlight exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 2011; 187–98. ©2011 AACR.

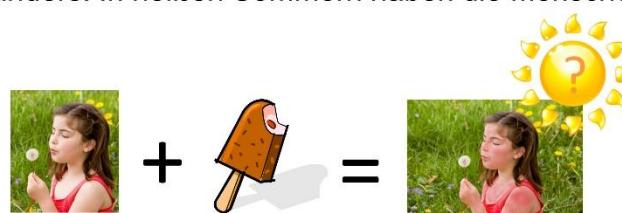
Wie kann ich selbst Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs nehmen?



Wie kann ich selbst Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs nehmen?



Es wurde beobachtet, dass in Sommermonaten, in denen viel Eis verkauft wird, viele Sonnenbrände auftreten. Nur weil beides zusammen beobachtet wurde, lässt sich daraus nicht schließen, dass Eis essen einen Sonnenbrand verursacht. Sonnenbrände werden durch vermehrte Sonneneinstrahlung ausgelöst. Die Ursache für das Eis essen liegt vermutlich woanders: In heißen Sommern haben die Menschen mehr Lust auf Eis.

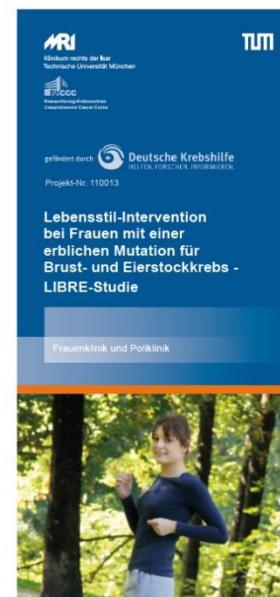


Es gibt wenige RCTs mit Frauen mit BRCA 1/2-Mutation



- Welche Gründe können Sie sich dafür vorstellen?

LIBRE Studie



Ist es gut nur einer Studie zu vertrauen?

Systematische Übersichtsarbeit

...versucht, alle relevante Literatur zu einem bestimmten Thema aufzufinden, aufzuarbeiten, zu bewerten und zusammenfassend darzustellen

- Grundlage sind Primärstudien
- Transparenz = systematische Recherche, kritische Bewertung und Extraktion
- Ermöglicht präzisere Abschätzung der Effekte

Chalmers 1995

Metaanalyse



... ist eine statistische Methode, anhand derer die Ergebnisse aus mehreren Studien innerhalb einer Übersichtsarbeit in einer numerischen Schätzung ausgedrückt werden (besondere Form eines Systematic Reviews)

Forest Plot: Vitamin D-Supplementierung und Brustkrebsinzidenz



Sperati et al. 2013

Sperati F, Vici P, Maugeri-Saccà M, Stranges S, Santesso N, Mariani L, Giordano A, Sergi D, Pizzuti L, Di Lauro L, Montella M, Crispo A, Mottolese M, Barba M. Vitamin D supplementation and breast cancer prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One. 2013; 8(7):e69269. doi: 10.1371/journal.pone.0069269.

Leitlinien



Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen für Ärzte (z.T. auch für Pflegende) über die angemessene Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie bei speziellen Erkrankungen zur Wahrung von Qualitätsstandards in der medizinischen Versorgung. Sie sind keine verbindlichen Rechtsnormen, sondern Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen im begründeten Einzelfall abgewichen werden kann oder muss.



Leitlinienprogramm
Onkologie

Interdisziplinäre S3-Leitlinie
für die Früherkennung,
Diagnostik, Therapie und
Nachsorge des
Mammakarzinoms

Langversion 4.1 - September 2018
AWMF-Registernummer: 032-0450L

Primärprävention von Brustkrebs durch
Lebensstiländerungen oder die Einnahme von
Supplementen sind nicht Gegenstand der Leitlinie

Leitlinie (Langversion)



Film



LIBRE Studie



Ausblick: LIBRE Studie

Bei Frauen mit erblicher Veranlagung für Brust- und Eierstockkrebs gibt es bisher keine Studien, die untersucht haben, ob durch eine Lebensstil-Umstellung im Sinne von mehr körperlicher Aktivität und Umstellung auf gesunde Ernährung das Auftreten der Krebserkrankung vermindert oder gar verhindert werden kann.

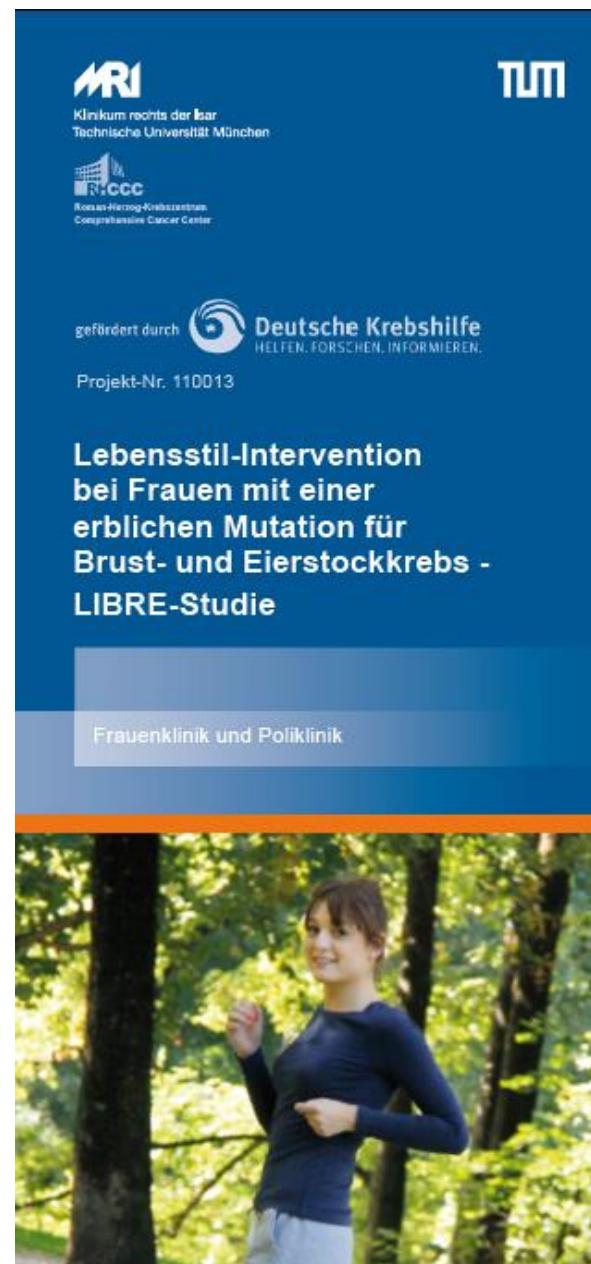
Die Deutsche Krebshilfe e.V. unterstützt im ersten Schritt zunächst für drei Jahre die LIBRE-Studie, in der untersucht werden soll, ob durch ein strukturiertes Lebensstilprogramm der Ernährungszustand, die körperliche Fitness, das Körpergewicht, die Lebensqualität und auch die Stressverarbeitung bei Frauen mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs verbessert werden kann. In einer Folgestudie soll darüber hinaus geprüft werden, ob der neue Lebensstil zu einem verminderten Auftreten von Brust- und Eierstockkrebs und einer verbesserten Prognose dieser Erkrankungen führt.

An der Studie können Frauen ab 18 Jahren teilnehmen, bei denen eine Mutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 nachgewiesen wurde. Die Studie richtet sich sowohl an gesunde Frauen als auch an solche, die bereits an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind.

Das Studienprinzip ist ein Gruppenvergleich: Interventions- gegenüber Kontrollgruppe. In welche Gruppe die Studienteilnehmerin kommt, wird per Losverfahren entschieden.

Frauen in der Kontrollgruppe erhalten zu Beginn der Studie eine sportmedizinische Untersuchung, eine Aufklärung über den Nutzen regelmäßiger körperlicher Aktivität sowie eine Beratung zur gesunden Ernährung. Die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe durchlaufen drei Monate lang ein strukturiertes Ernährungs- und Sportprogramm.

In beiden Gruppen wird nach drei Monaten sowie einmal jährlich über drei Jahre eine klinische Untersuchung durchgeführt, um Veränderungen des Lebensstils zu erfassen. Alle Studienteilnehmerinnen erhalten im Verlauf der Studie Fragebögen zur Erfassung der körperlichen Aktivität, der Ernährungsweise und der psychischen Verfassung.



LIBRE-Studie

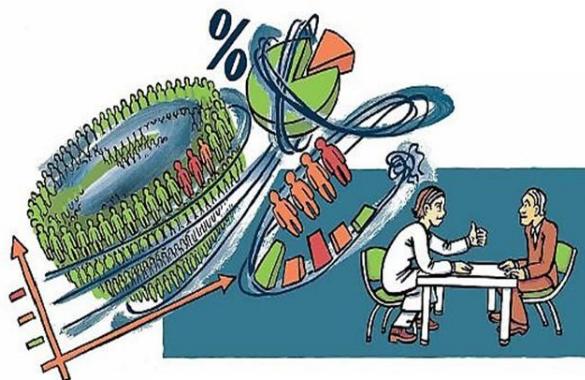
geförderert durch  Deutsche Krebshilfe
HELPEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.
Projekt-Nr. 110013

**Lebensstil-Intervention
bei Frauen mit einer
erblichen Mutation für
Brust- und Eierstockkrebs -
LIBRE-Studie**

Frauenklinik und Poliklinik



Risiken verständlich kommunizieren



EDCP-BRCA

Risikoinformationen verständlich
kommunizieren

Zeichnung: Elke R. Steiner

Risiken verständlich kommunizieren



EDCP-BRCA

Alys möchte gern wissen, wie sich ihr Risiko an Brustkrebs zu erkranken verändern würde, wenn sie sich einer prophylaktischen Mastektomie unterziehen würde?

Empfehlung der Leitlinie



3.15.	Evidenz-/ konsensbasierte Empfehlung
	Risikokommunikation
EK/ 1a für Verbesserung der Entscheidung	Die Beratung soll eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglichen. Diese setzt eine umfassende Information der Frau und die Klärung und Einbeziehung der Präferenzen der Frau in den Entscheidungsprozess voraus. Evidenzbasierte Entscheidungshilfen können die Entscheidungen der Frauen verbessern. Bei der Risikoberatung vor genetischer Testung sollten insbesondere folgende Inhalte berücksichtigt werden:

S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2018

Nach Erhalt des Genbefundes sollten bei der Risikoberatung vor dem Angebot präventiver Maßnahmen insbesondere folgende Inhalte vertieft werden:



- **Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit vom genetischen Befund, Alter und Begleiterkrankungen (natürlicher Verlauf)**
- **Wahrscheinlichkeit für falsch positive und falsch negative Testergebnisse der intensivierten Früherkennung**
- **Nutzen der präventiven Optionen** (intensivierte Früherkennung, prophylaktische Operationen, medikamentöse Therapien) hinsichtlich Mortalitätsreduktion, Morbiditätsreduktion und Lebensqualität
- **Risiken der präventiven Optionen** einschließlich Langzeitfolgen
- **Konkurrierende Risiken**, Prognose und Therapierbarkeit im Falle eines Krankheitseintrittes ohne präventive Maßnahmen unter Berücksichtigung des spezifischen Erscheinungsbildes des genetisch definierten Tumorsubtyps
- Ggf. Risiken für assoziierte Tumoren
- Psychoonkologische Beratungsangebote

S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2018

Wie wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Behandlung in verständlicher Weise angegeben?

Angabe vom Nutzen der Behandlung:

verbale Beschreibung	Häufigkeit in Zahlen
sehr häufig	
häufig	
gelegentlich	
selten	Wie häufig ist selten?
sehr selten	

Angabe vom Nutzen der Behandlung



verbale Beschreibung	Häufigkeit in Zahlen
sehr häufig	mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
gelegentlich	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
selten	weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
sehr selten	weniger als 1 von 10.000, einschließlich Einzelfälle

Beispiel risikoreduzierende beidseitige Brustentfernung



Alys liest, dass durch die risikoreduzierende beidseitige Brustentfernung das Risiko an Brustkrebs zu erkranken um **93%** gesenkt wird.

- Auf einer anderen Seite liest sie, dass **65%** der Frauen von einer beidseitigen Brustentfernung profitieren, weil sie nicht an Brustkrebs erkranken.

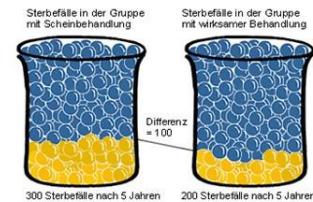
Welche Zahl ist richtig?

Warum sind 30% nicht immer 30 von 100?

Es wurden Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit einer Behandlung durchgeführt.

Von 1000 Personen sind nach 5 Jahren

mit Behandlung verstorben: 200
in der Placebogruppe verstorben: 300



Vergleicht man nur die Zahlen der Verstorbenen in den beiden Gruppen, so sind es **in der behandelten Gruppe 100 weniger**, also **30% weniger** Verstorbene in der behandelten Gruppe.

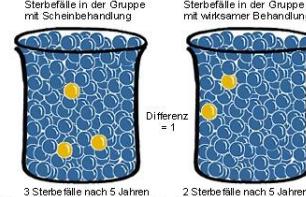
Bezieht man aber diese Zahl von **100 auf die gesamte behandelte Gruppe von 1000 Personen**, so stellt man fest, dass es **eigentlich nur 10% dieser Gruppe** sind.

Warum können 30% auch 0,1% sein?

In einer Gruppe mit geringerem Risiko zu versterben könnte das Ereignis auch wie folgt aussehen:

Von 1000 Personen sind nach 5 Jahren

mit Behandlung verstorben: 2
in der Placebogruppe verstorben: 3

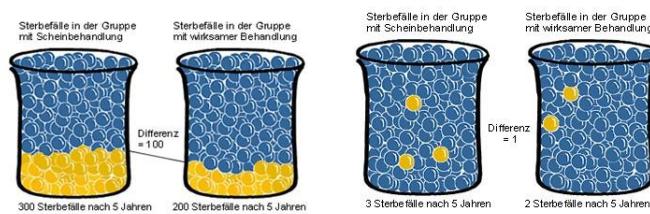


Vergleicht man die Zahlen der Verstorbenen in den beiden Gruppen, so ist es **in der behandelten Gruppe eine Person weniger**. Also 30% weniger in der behandelten Gruppe.

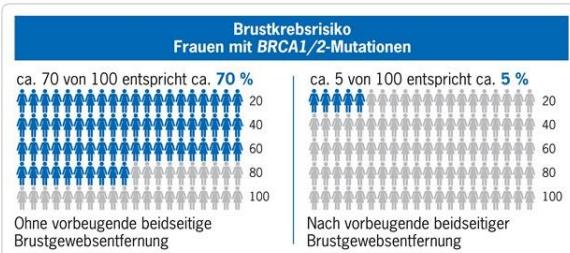
Bezieht man aber diese Zahl von **einer Person, auf die gesamte behandelte Gruppe von 1000 Personen**, so stellt man fest, dass es eigentlich **nur 0,1%** sind.

Verringerung des Risikos um 30%

➤ In beiden Beispielen hat die Behandlung die Sterblichkeit um 30% vermindert. Im 1. Beispiel bedeutet es, dass 100 von 1000, im 2. Beispiel, dass 1 von 1000 weniger versterben.



Fazit:
Beide Angaben sind richtig -
Relative Risikoreduktion

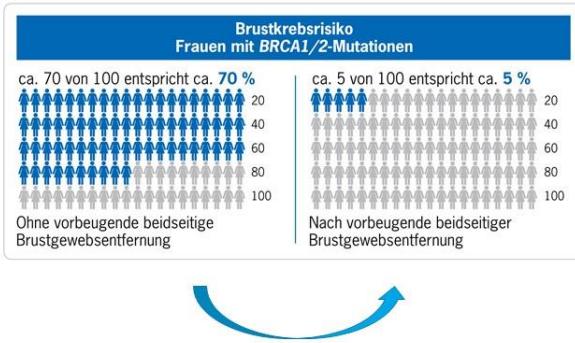


Risikoreduktion um 93% = $(0,7-0,05)/0,7=0,93$ = Das Risiko der Frauen nach prophylaktischer Mastektomie reduziert sich um 93%
= Relative Risikoreduktion =

$$(\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention} - \text{Risiko der Gruppe mit Intervention})/\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention}$$

Vodermaier et al. 2018

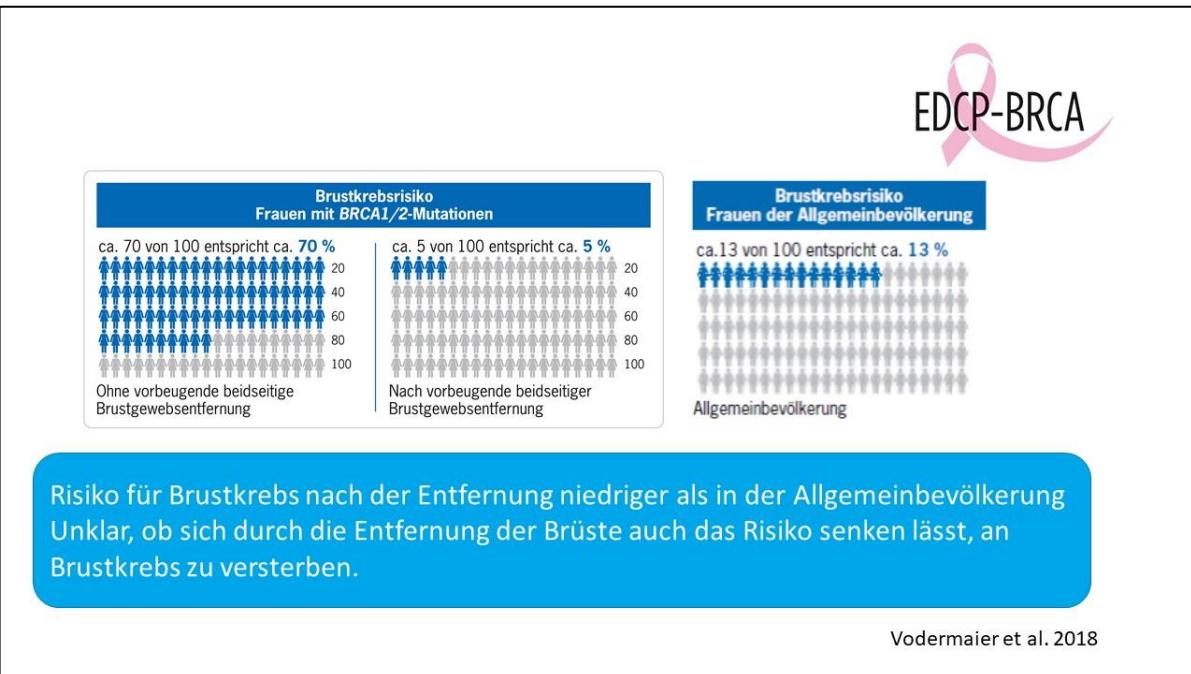
Absolute Risikoreduktion



Absolut gesehen reduziert sich das Risiko um 65%. D.h. 65 von 100 Frauen, die sich einer prophylaktischen Mastektomie unterzogen haben, haben einen Nutzen. 35 von 100 haben keinen Nutzen: 5 weil Sie trotzdem erkranken und 30 weil sie auch ohne Mastektomie nicht erkrankt wären

Absolute Risikoreduktion:
Risiko der Gruppe ohne Intervention – Risiko der Gruppe mit Intervention

Vodermaier et al. 2018



Verständliche Darstellung der Wahrscheinlichkeit
des Nutzens



Absolute Risikoreduktion

- natürliche Bezugsgrößen
 - ↳ x von 100 Frauen haben innerhalb von x Jahren einen Nutzen durch die Behandlung...
- Prozentangaben
 - ↳ x % haben innerhalb von 10 Jahren einen Nutzen durch die Behandlung...

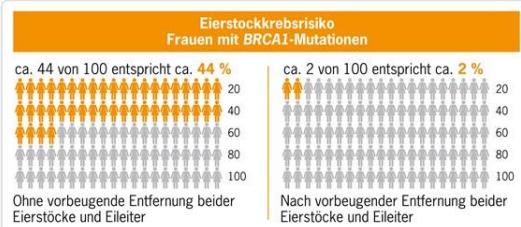
Verständliche Darstellung der Wahrscheinlichkeit
des Nutzens



ungeeignet:

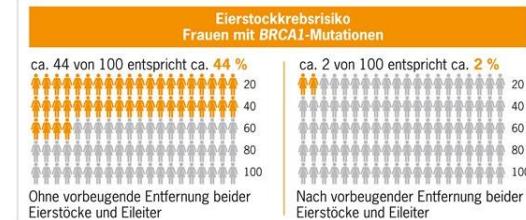
- **Relative Risikoreduktion** (Die Wahrscheinlichkeit eine Ereignis zu erleiden reduziert sich um die Hälfte (50%))
- **Verbale Häufigkeiten** (sehr häufig, gelegentlich etc.)

Relative Risikoreduktion: Risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter



Risikoreduktion um 95% = $(0,44-0,02)/0,44=0,95$ Das Risiko der Frauen nach prophylaktischer Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter reduziert sich um 95%
= Relative Risikoreduktion =
 $(\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention} - \text{Risiko der Gruppe mit Intervention})/\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention}$

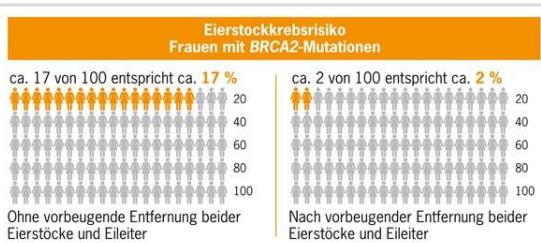
Vodermaier et al. 2018



Absolut gesehen reduziert sich das Risiko um 42% = $0,44-0,02=0,42$.
D.h. 42 von 100 Frauen mit BRCA 1-Mutation, die sich einer prophylaktischen Entfernung der Eierstöcke und Eileiter unterzogen haben, haben einen Nutzen.
 58 von 100 haben keinen Nutzen: 2 weil Sie trotzdem erkranken und 56 weil sie auch ohne Entfernung nicht erkrankt wären.
Absolute Risikoreduktion:
 $\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention} - \text{Risiko der Gruppe mit Intervention}$

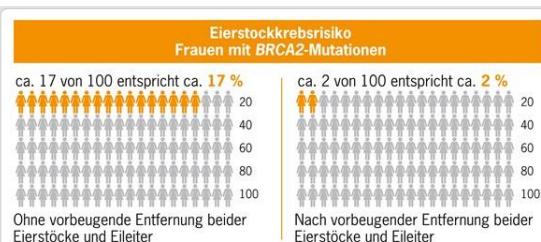
Vodermaier et al. 2018

Relative Risikoreduktion: Risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter



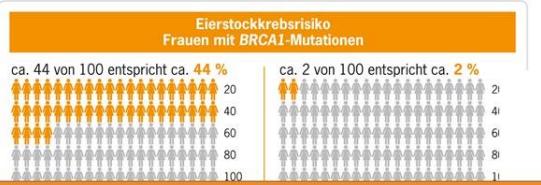
Risikoreduktion um 88% = $(0,17-0,02)/0,17 = 0,88 =$
 Das Risiko der Frauen nach prophylaktischer
 Mastektomie reduziert sich um 88%
 = **Relative Risikoreduktion** =
 $(\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention} - \text{Risiko der Gruppe mit Intervention})/\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention}$

Absolute Risikoreduktion: Risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter

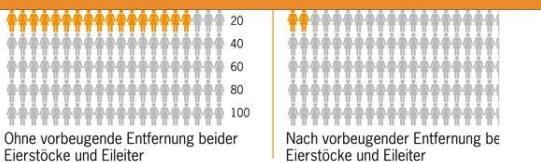


Absolut gesehen reduziert sich das Risiko um 15% = $0,17-0,02=0,15$.
 D.h. 15 von 100 Frauen mit BRCA 2-Mutation, die sich einer prophylaktischen Entfernung der Eierstöcke und Eileiter unterzogen haben, haben einen Nutzen. 85 von 100 haben keinen Nutzen: 2 weil Sie trotzdem erkranken und 83 weil sie auch ohne Entfernung nicht erkrankt wären.
Absolute Risikoreduktion:
 $\text{Risiko der Gruppe ohne Intervention} - \text{Risiko der Gruppe mit Intervention}$

Absolute Risikoreduktion: Risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter



Durch die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter **senkt sich deutlich das Risiko, an Eierstockkrebs zu versterben** und Frauen, die dieser vorbeugenden Operation unterziehen, **leben im Durchschnitt länger**.



Vodermaier et al. 2018

Schaden und unerwünschte Wirkungen



Die möglichen Nebenwirkungen und Schäden durch die Behandlung (den Test) sollten analog zum Nutzen umfassend und vollständig beschrieben werden

Beispiel: Mamillensparende Mastektomie



- Je nach Wahl der Schnittführung und abhängig von individuellen Risikofaktoren (z. B. Brustgröße, vorbestehenden Operationsnarben, Rauchen) besteht in circa 5 bis 10 von 100 Fällen das Risiko, dass die Brustwarze oder Areale der Brusthaut absterben.
- In circa 90-95 von 100 Fällen bleibt die Haut intakt.

Statistische Unsicherheit



Bei jedem 4. Patient
wirkt das Medikament

Gehen Sie ruhig alle
vor.



Niemand kann Ihnen sagen, ob Sie zu denjenigen gehören werden, die von dem Medikament profitieren oder zu denjenigen, bei denen das Medikament keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat.

Was sagen Sie Alys?



- Wie verändert sich mein Risiko an Brustkrebs zu erkranken, wenn ich eine beidseitige risikoreduzierende Mastektomie machen lassen würde?
- Profitieren alle von der Operation?
- Wenn nein, warum nicht?
- Reduziert sich dadurch mein Risiko an Brustkrebs zu versterben?

Zusammenfassung



Was sage ich der Ratsuchenden?

- Wirkungen
- Nichtwirkungen
- Nebenwirkungen

Wie sage ich es der Ratsuchenden?

- absolut statt relativ
- mit Nennung der Bezugsgröße (einheitliche Bezugsgröße verwenden) oder in Prozent
- spezifisch für die Zielgruppe und Indikation
- mit den dazugehörigen Unsicherheiten:
„Niemand kann Ihnen sagen, ob Sie zu denjenigen gehören werden, die von dem Medikament profitieren oder zu denjenigen, bei denen das Medikament keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat.“

Wie groß ist der Nutzen einer prophylaktischen Mastektomie bei bekannter BRCA 1/2 Mutation?

Arbeitsauftrag: Bitte beantworten Sie Alys Fragen unter Berücksichtigung einer angemessenen und verständlichen Risikokommunikation (zur Erinnerung: Alys hat eine BRCA2-Mutation).

Wie verändert sich mein Risiko an Brustkrebs zu erkranken, wenn ich eine beidseitige risikoreduzierende Mastektomie machen lassen würde?

Antwort:

Werde ich von der Operation profitieren?

Antwort:

Profitieren alle Frauen von der Operation?
Wenn ja, warum?
Wenn nein, warum nicht?

Antwort:

Reduziert sich durch die OP mein Risiko an Brustkrebs zu versterben?

Antwort:

Übersicht der Empfehlungen

Leitlinienfragen	Empfehlungen	Qualität Evidenz
Darstellung von Häufigkeiten		
Welche Effekte hat die verbale Darstellung von Risiken, Nutzen und Schaden im Vergleich zur numerischen Darstellung?	↓↓	„Die alleinige verbale Darstellung von Risiken, Nutzen und Schaden soll nicht eingesetzt werden.“ Mittlere Qualität
Welchen Effekt hat die Darstellung von Nutzen und Schaden als Absolute Darstellung (ARR) im Vergleich zur relativen Darstellung (RRR)?	↑↑	„Nutzen und Schaden sollen durch absolute Risikomaße dargestellt werden.“ Mittlere Qualität
Welche Effekte hat die Darstellung von Zahlen in natürlichen Häufigkeiten im Vergleich zur Darstellung in Prozent?	↔	„Die Darstellung in Prozent kann statt der Darstellung in natürlichen Häufigkeiten bei Wahrscheinlichkeiten >1% eingesetzt werden.“ Hohe Qualität
Welche Effekte hat die Darstellung von NNT (NNS, NNH) im Vergleich zur Darstellung als ARR (Prozent oder natürliche Häufigkeiten)?	↓	“Die Darstellung in Number Needed to Treat (NNT), Number Needed to Screen (NNS), Number Needed to Harm (NNH) sollte nicht eingesetzt werden.“ Mittlere Qualität
Welche Effekte haben die Darstellungen mit konstanter Bezugsgröße (z.B. x von 1000) im Vergleich zu Darstellungen mit unterschiedlichen Bezugsgrößen (z.B. 2 von 100; 5 von 1000)?	↑	„In Gesundheitsinformationen sollten gleiche Bezugsgrößen eingesetzt werden.“ Hohe Qualität
Einsatz von Grafiken		
Welche Effekte haben grafische Darstellungen in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?	↔	„Grafiken können ergänzend zu numerischen Darstellungen im Text oder in Tabellen eingesetzt werden.“ Niedrige Qualität
Welche Effekte haben die verschiedenen Grafiktypen im Vergleich miteinander?	↑	„Wenn Grafiken ergänzend eingesetzt werden, sollten Piktogramme oder Balkendiagramme genutzt werden.“ Mittlere Qualität
Welche Effekte haben sortierte vs. unsortierte Piktogramme im Vergleich?	↑	„Wenn Piktogramme ergänzend eingesetzt werden, sollten sortierte Piktogramme genutzt werden.“ Mittlere Qualität
Welche Effekte haben animierte vs. statische Piktogramme im Vergleich?	↔	„Animierte Piktogramme können statt statischer Piktogramme ergänzend eingesetzt werden.“ Mittlere Qualität
Welche Effekte haben die verschiedenen Icon-Typen in Piktogrammen im Vergleich?	↔	„Wenn Piktogramme ergänzend eingesetzt werden, können anthropomorphe Icons oder geometrische Icons genutzt werden.“ Niedrige Qualität
Welche Effekte haben einfache Risikodarstellungen im Vergleich zu kombinierten Risikodarstellungen in Grafiken?	↔	„Es können kombinierte Darstellungen oder einfache Risikodarstellungen in Grafiken eingesetzt werden.“ Mittlere Qualität

Leitlinienfragen		Empfehlungen	Qualität Evidenz
Einsatz von Bildern und Zeichnungen			
Welche Effekte haben anatomische Bilder in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?	↔	„Anatomische Bilder können ergänzend zum Text eingesetzt werden.“	Mittlere Qualität
Welche Effekte haben Cartoons in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?	↔	„Cartoons können ergänzend zum Text eingesetzt werden.“	Hohe Qualität
Welche Effekte haben Fotos in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?		„Zu dem Einsatz von Fotos kann keine Empfehlung gegeben werden.“	Mittlere Qualität
Welche Effekte haben Piktogramme in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?	↔	„Piktogramme können ergänzend zum Text eingesetzt werden.“	Mittlere Qualität
Welche Effekte haben illustrierende Zeichnungen in Gesundheitsinformationen im Vergleich zum Text allein?	↔	„Illustrierende Zeichnungen können ergänzend zum Text eingesetzt werden.“	Mittlere Qualität
Einsatz von Narrativen			
Welche Effekte haben Narrative in Gesundheitsinformationen im Vergleich zu Sachinformationen allein?	↓	„Narrative können nicht empfohlen werden.“	Niedrige Qualität
Einsatz von Instrumenten zur Klärung persönlicher Werte und Präferenzen			
Welche Effekte haben Instrumente zur Klärung der Präferenzen in Gesundheitsinformationen?		„Zum Einsatz von Instrumenten zur Klärung der Präferenzen kann keine Empfehlung gegeben werden.“	Mittlere Qualität
Formate			
Welche Effekte haben Informationen mit interaktiven Elementen im Vergleich zu Informationen ohne interaktive Elemente?	↔	„Interaktive Elemente können in Gesundheitsinformationen eingesetzt werden.“	Mittlere Qualität
Welche Effekte haben Faktenboxen im Vergleich mit anderen Formaten?	↔	„Gesundheitsinformationen können als Faktenbox (facts box) dargestellt werden.“	Hohe Qualität
Einbeziehung der Zielgruppen in den Erstellungsprozess			
Welche Effekte hat die Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess?	↑	„Die Zielgruppen sollten in den Erstellungsprozess von Gesundheitsinformationen einbezogen werden.“	Niedrige Qualität

Medizinische Informationen zur *BRCA 1/2* Mutation

Teach Back

Übung II



- Bitte erklären Sie sich gegenseitig unter Zuhilfenahme der Informationstafeln die altersabhängigen Risiken für eine
- Ratsuchende mit BRCA2 Mutation 29 Jahre alt
- Ratsuchende mit BRCA1 Mutation 35 Jahre alt
- Ratsuchende mit BRCA2 Mutation 46 Jahre alt

Wenden Sie dabei die Teach Back Technik an!

Über die Zuverlässigkeit von diagnostischen Tests kommunizieren

Kommunizieren über die Zuverlässigkeit und den Nutzen diagnostische Maßnahmen

Alys wurde geraten an der intensivierten Früherkennung für Brustkrebs teilzunehmen.

Allerdings fragt sie sich, wie zuverlässig sind die Untersuchungen?

Und bringt das überhaupt etwas? Ist es nicht ohnehin zu spät, wenn man abwartet bis man Brustkrebs hat?



Kommunizieren über die Zuverlässigkeit und den Nutzen diagnostische Maßnahmen



Allerdings fragt sie sich, wie zuverlässig sind die Untersuchungen?

Wie sicher kann ich sein, dass ich bei einem negativen Test keinen Brustkrebs habe?

Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem positiven Test, auch wirklich krank bin?

Testgüte =
Testzuverlässigkeit

Und bringt das überhaupt etwas? Ist es nicht ohnehin zu spät, wenn man abwartet bis man Brustkrebs hat?

Um wieviel ist die Wahrscheinlichkeit größer durch den Test nicht an Brustkrebs zu sterben als ohne den Test?

Nutzen

Nach Erhalt des Genbefundes sollten bei der Risikoberatung vor dem Angebot präventiver Maßnahmen insbesondere folgende Inhalte vertieft werden:

- **Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit vom genetischen Befund, Alter und Begleiterkrankungen** (natürlicher Verlauf)
- **Wahrscheinlichkeit für falsch positive und falsch negative Testergebnisse** der intensivierten Früherkennung
- **Nutzen der präventiven Optionen** (intensivierte Früherkennung, prophylaktische Operationen, medikamentöse Therapien) hinsichtlich Mortalitätsreduktion, Morbiditätsreduktion und Lebensqualität
- **Risiken der präventiven Optionen** einschließlich Langzeitfolgen
- **Konkurrierende Risiken**, Prognose und Therapierbarkeit im Falle eines Krankheitseintrittes ohne präventive Maßnahmen unter Berücksichtigung des spezifischen Erscheinungsbildes des genetisch definierten Tumorsubtyps
- Ggf. Risiken für assoziierte Tumoren
- Psychoonkologische Beratungsangebote

S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2018

Welche Kriterien müssen für eine Früherkennungsuntersuchung erfüllt sein?

- der natürliche Verlauf der Erkrankung muss weitgehend verstanden sein
- Behandlung im Frühstadium muss wirksamer sein als im Spätstadium
- es muss einen geeigneten Test für die Entdeckung der Frühphase der Erkrankung geben,
- das Risiko eines mit den Screeningmaßnahmen assoziierten Schadens muss geringer sein als der Nutzen
- die Kosten müssen in einem annehmbaren Verhältnis zum Gesundheitsnutzen stehen

Intensivierte Früherkennung



Tabelle 1:
Aufbau des intensivierten Früherkennungsprogramms (14)

Verfahren	Intervall	Beginn ²
Kernspintomographie (MRT)	1 x jährlich	ab 25 Jahren
Brustultraschall (Sonographie)	alle 6 Monate	ab 25 Jahren
Mammographie (Röntgenuntersuchung)	alle 1 bis 2 Jahre	ab 40 Jahren
Tastuntersuchung (durch Ärztin/Arzt)	alle 6 Monate	ab 25 Jahren
Brustselbstuntersuchung	monatlich	ab 25 Jahren

Testgüte



- Wie zuverlässig ist ein Test?
- Wovon hängt die Zuverlässigkeit eines Tests ab?

Testgüte(-zuverlässigkeit)



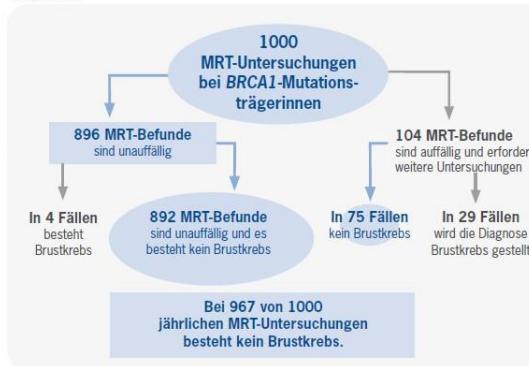
- Prävalenz (Vortestwahrscheinlichkeit)
- Sensitivität
- Spezifität
- positiver Vorhersagewert
- negativer Vorhersagewert

78

Zuverlässigkeit des MRT



Abbildung 5:



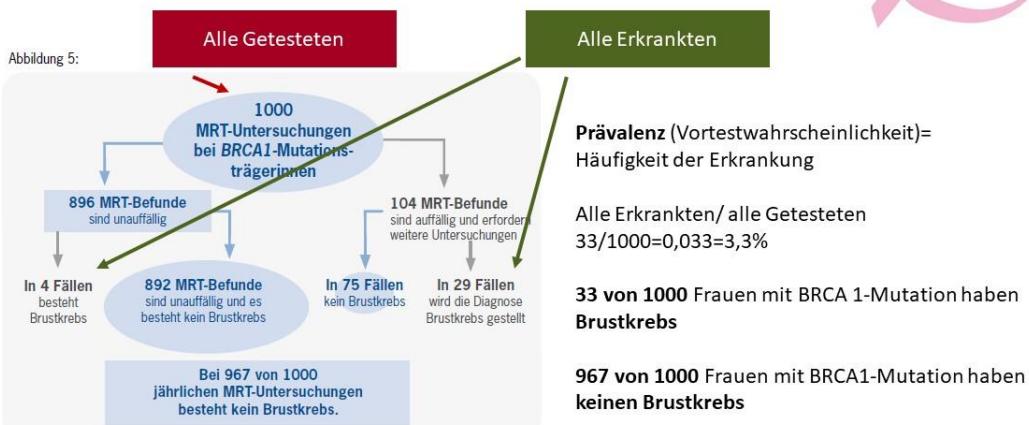
Prävalenz (Vortestwahrscheinlichkeit)= Häufigkeit der Erkrankung

Alle Erkrankten/ alle getesteten
 $33/1000=0,033=3,3\%$

33 von 1000 Frauen mit BRCA1-Mutation haben Brustkrebs

967 von 1000 Frauen mit BRCA1-Mutation haben keinen Brustkrebs

Zuverlässigkeit des MRT



Sensitivität

- **Sensitivität** (Empfindlichkeit) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Untersuchungsmethode erkrankte Personen entdeckt.
- = Fähigkeit richtig positiv zu testen

Ziel der intensivierten Früherkennung: Hohe Sensitivität

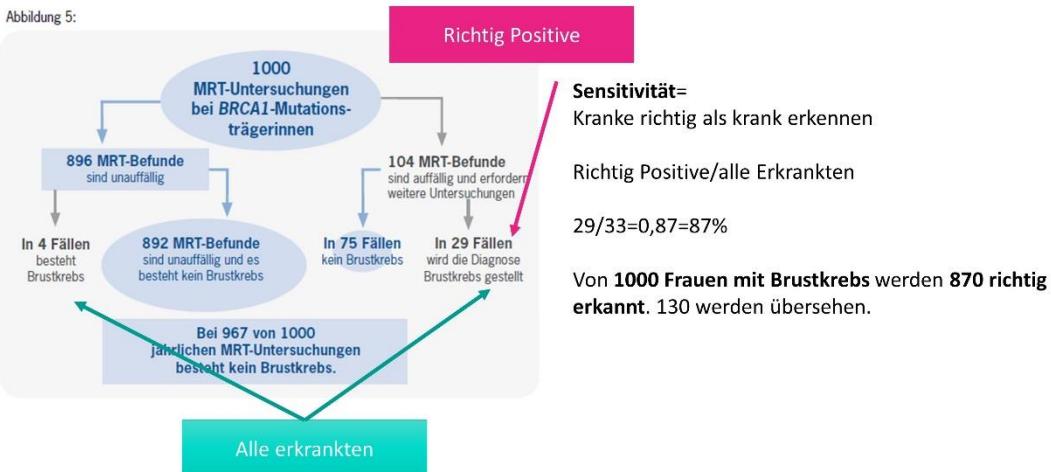
= Hohe Empfindlichkeit alle Auffälligkeiten zu entdecken

Nachteil: Viele Fehlalarme

Zuverlässigkeit des MRT



Abbildung 5:



Spezifität



(Selektivität) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Untersuchungsmethode die Nicht-Erkrankten erkennt.

= Fähigkeit richtig negativ zu testen

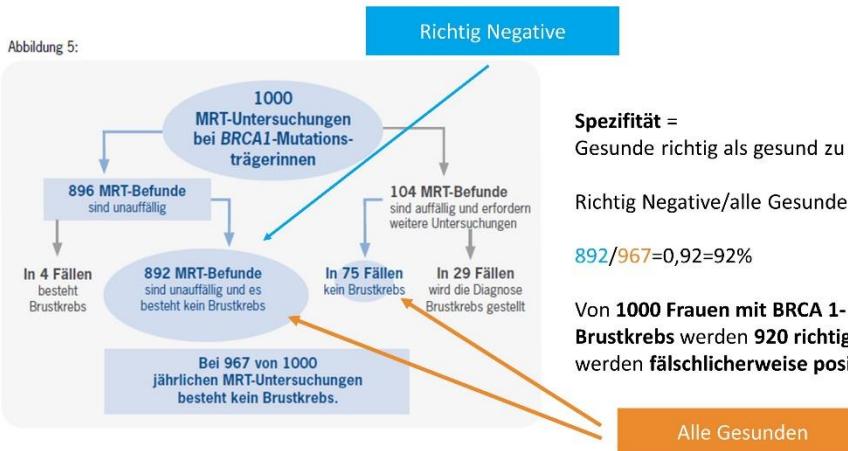
Das Ziel der *hohen Spezifität* besteht darin, die Gesunden korrekt zu erkennen und ihnen somit unnötige Folgeuntersuchungen oder -behandlungen zu ersparen.

Im Umkehrschluss bedeutet das: Ergibt eine hoch spezifische Methode einen auffälligen Befund, besteht ein hoher Verdacht, dass eine Erkrankung vorliegt.

Zuverlässigkeit des MRT



Abbildung 5:



Spezifität =

Gesunde richtig als gesund zu erkennen

Richtig Negative/alle Gesunden

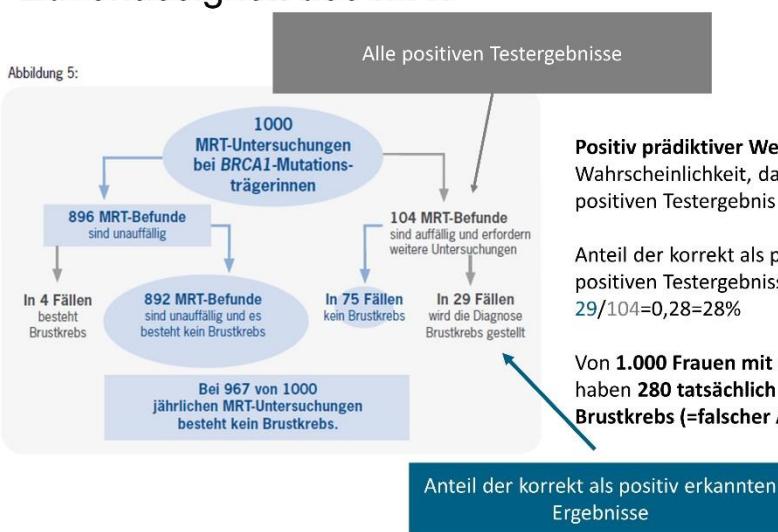
$$892/967 = 0,92 = 92\%$$

Von 1000 Frauen mit BRCA 1- Mutation ohne Brustkrebs werden 920 richtig als gesund erkannt. 80 werden fälschlicherweise positiv getestet.

Zuverlässigkeit des MRT



Abbildung 5:



Positiv prädiktiver Wert =

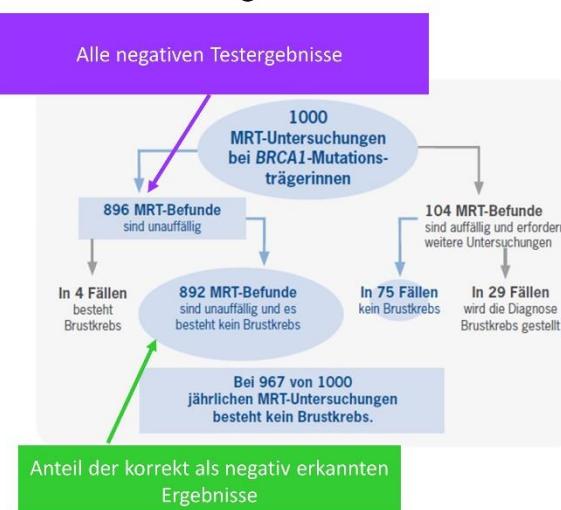
Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem positiven Testergebnis tatsächlich erkrankt ist.

Anteil der korrekt als positiv erkannten Ergebnisse/alle positiven Testergebnisse

$$29/104 = 0,28 = 28\%$$

Von 1.000 Frauen mit einem positiven Testergebnis haben 280 tatsächlich Brustkrebs und 720 keinen Brustkrebs (=falscher Alarm)

Zuverlässigkeit des MRT



Negativer Vorhersagewert:

Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht erkrankt ist

Anteil der korrekt als negativ erkannten Ergebnisse/ allen negativen Testergebnissen

$$892/896=0,99$$

Von 1.000 Personen mit negativem Testergebnis haben 10 Brustkrebs und haben 990 keinen Brustkrebs.

Kommunikationsübung zu BRCA 2



Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem positiven Befund tatsächlich Brustkrebs habe?

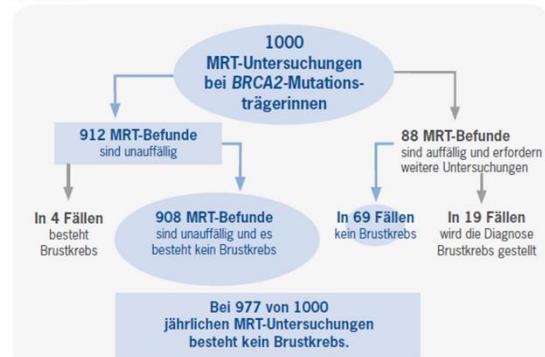
Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem negativen Befund tatsächlich gesund bin?

Mit welcher Zuverlässigkeit erkennt der Test, ob jemand gesund ist?

Mit welcher Zuverlässigkeit erkennt der Test, ob jemand erkrankt ist?

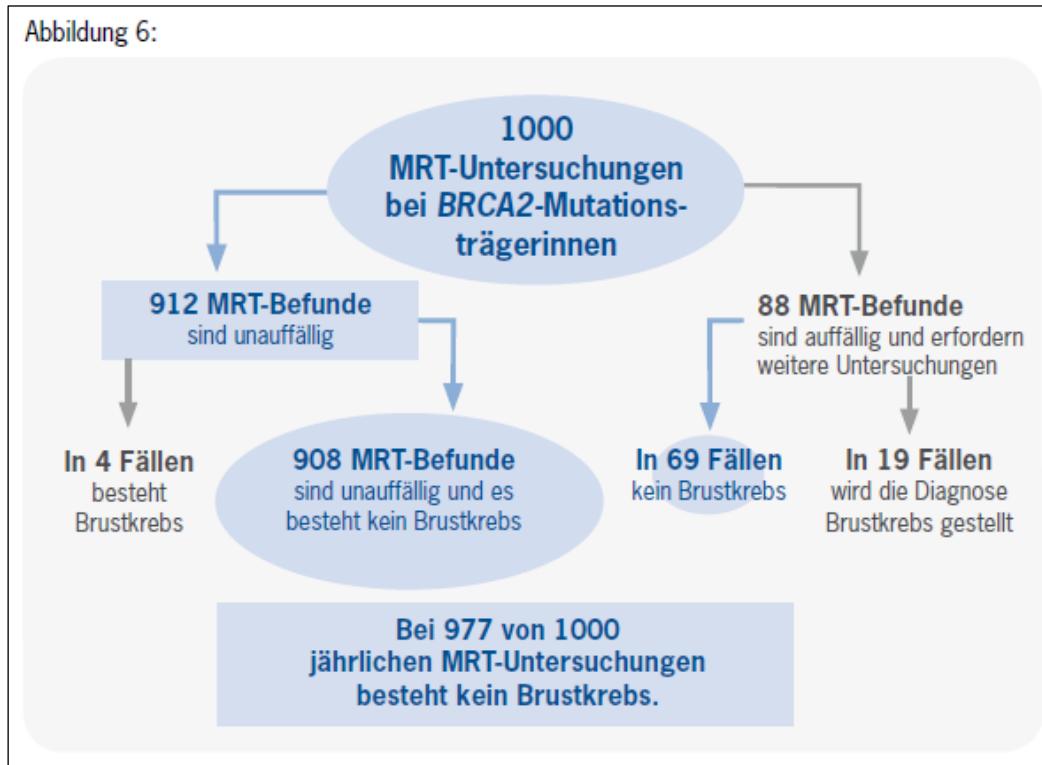
Inwieweit kann ich durch die Früherkennung Brustkrebs verhindern?

Abbildung 6:



Zuverlässigkeit des MRT bei BRCA2-Mutation

Aufgabe: Bitte berechnen Sie analog zur Präsentation die Testgüte für das MRT bei Frau mit BRCA2-Mutation (1) und beantworten Sie im Anschluss Alys Fragen in ganzen Sätzen (2a-c):



1.)

Testgütekriterium	Inhaltliche Bedeutung	Berechnung	Ergebnis
Positiv prädiktiver Wert:	Wie viele der positiv Getesteten sind tatsächlich krank?	Anteil der korrekt als positiv erkannten Ergebnisse/alle positiven Testergebnisse	
Negativ prädiktiver Wert:	Wie viele der negativ Getesteten sind tatsächlich gesund	Anteil der korrekt als negativ erkannten Ergebnisse/ allen negativen Testergebnissen	

2.)

- a) Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem positiven Befund tatsächlich Brustkrebs habe?
 - b) Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem negativen Befund tatsächlich gesund bin?
 - c) Inwieweit kann ich durch die Früherkennung Brustkrebs verhindern?

HIV-Selbsttest



aerzteblatt.de

/Arzneistatt /cme /Arzneistellen /Studieren /English Edition

Home Archiv News Themen DÄ plus Politik Medizin

News > Politik > HIV-Test für zu Hause jetzt verfügbar

Politik

HIV-Test für zu Hause jetzt verfügbar

Freitag, 5. Oktober 2018





www.aerzteblatt.de, www.bundesgesundheitsministerium.de

Wichtig sei – insbesondere beim Onlinekauf: Der Test sollte ein CE-Prüfzeichen tragen, für die Anwendung durch Laien in Europa zugelassen sein und laut Beschreibung über eine hohe Sensitivität und Spezifität verfügen. Bei einem reaktiven Ergebnis sei in jedem Fall ein Bestätigungstest, etwa in einer Arzapraxis oder im Gesundheitsamt, erforderlich, so die Senatorin.

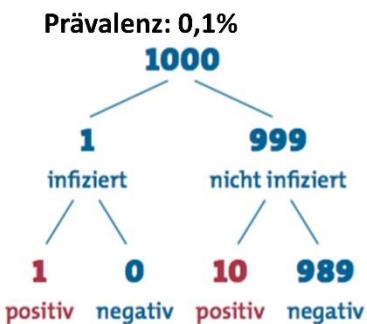
“ Der HIV-Selbsttest ist ein Meilenstein beim Kampf gegen AIDS. Er kann auch jene erreichen, die sich sonst nicht testen lassen würden.

– Bundesgesundheitsminister Jens Spahn:

Prävalenz und PPV



- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%

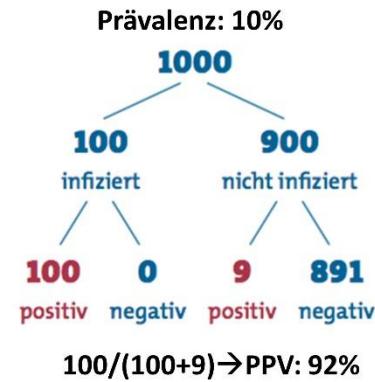
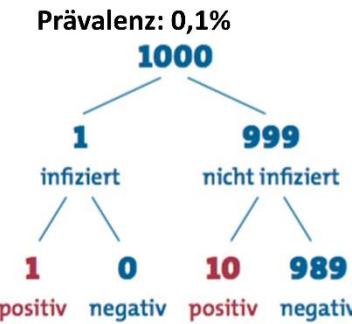


$$1/(1+10) \rightarrow \text{PPV: 9\%}$$

Sommer et al. (2016)

Prävalenz und PPV

- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%



Sommer et al. (2016)

Prävalenz und PPV

- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%

Risiko	Prävalenz	Positiver Vorhersagewert (PPV)
gering	0,1 % (1 von 1000)	9 % (1 von 11)
mittel	1 % (10 von 1000)	50 % (10 von 20)
hoch	10 % (100 von 1000)	92 % (100 von 109)

Sommer et al. (2016)

Dadurch, dass Brustkrebs bei Frauen, die eine BRCA1- oder 2-Mutation tragen ein relativ hohes Risiko besteht an Brustkrebs erkrankt zu sein (hohe Prävalenz), ist die Wahrscheinlichkeit auch größer bei einem positivem Testergebnis auch tatsächlich Brustkrebs zu haben im Vergleich zu Frauen aus der Normalbevölkerung.

Kommunizieren über die Zuverlässigkeit und den Nutzen diagnostische Maßnahmen

Allerdings fragt sie sich, wie zuverlässig sind die Untersuchungen?

Wie sicher kann ich sein, dass ich bei einem negativen Test keinen Brustkrebs habe?

Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem positiven Test, auch wirklich krank bin?

Testgüte =
Testzuverlässigkeit

Und bringt das überhaupt etwas? Ist es nicht ohnehin zu spät, wenn man abwartet bis man Brustkrebs hat?

Um wieviel ist die Wahrscheinlichkeit größer durch den Test nicht an Brustkrebs zu sterben als ohne den Test?

Nutzen

Unterscheidung



Testgüte ≠ Nutzen und Schaden



„...even the most accurate of tests can be clinically useless or do more harm than good.“

Deeks et al. (2001)

94

Nutzen der intensivierten Früherkennung

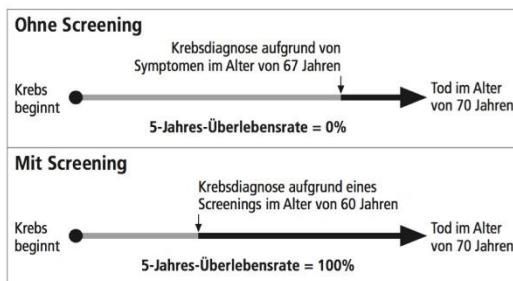


- Brustkrebs wird durch die intensivierte Früherkennung nicht verhindert!
- Ziel ist den Brustkrebs möglichst früh zu erkennen, um ihn besser und effektiver behandeln zu können
- Es ist unklar, ob durch die Früherkennung weniger Frauen an Brustkrebs versterben.

Nutzen der intensivierten Früherkennung



Cave: 5 Jahres-Überlebensraten



Was passiert, wenn eine Frau nicht zur intensivierten Früherkennung geht?



- Unklar

Überdiagnose-Bias



- Einschluss von nicht-progressiven und langsam wachsenden Tumoren

98

Kommunizieren über die Zuverlässigkeit und den Nutzen diagnostische Maßnahmen



Allerdings fragt sie sich, wie zuverlässig sind die Untersuchungen?

Wie sicher kann ich sein, dass ich bei einem negativen Test keinen Brustkrebs habe?

Wie wahrscheinlich ist es, dass ich bei einem positiven Test, auch wirklich krank bin?

Testgüte =
Testzuverlässigkeit

Und bringt das überhaupt etwas? Ist es nicht ohnehin zu spät, wenn man abwartet bis man Brustkrebs hat?

Um wieviel ist die Wahrscheinlichkeit größer durch den Test nicht an Brustkrebs zu sterben als ohne den Test?

Nutzen

Qualität von Patienteninformationen – Einführung in die Kriterien der evidenzbasierten Patienteninformationen



Die Qualität von Patienteninformationen

Was zeichnet eine gute Patienteninformation aus?

Kriterien für eine gute Patienteninformation



Bitte notieren Sie auf Metaplankarten:

- Kriterien, die gute Patienteninformationsmaterialien (z.B. Patienteninformationsbroschüren) erfüllen müssen
- Orte, an denen Sie bisher nach Patienteninformationsmaterialien gesucht haben



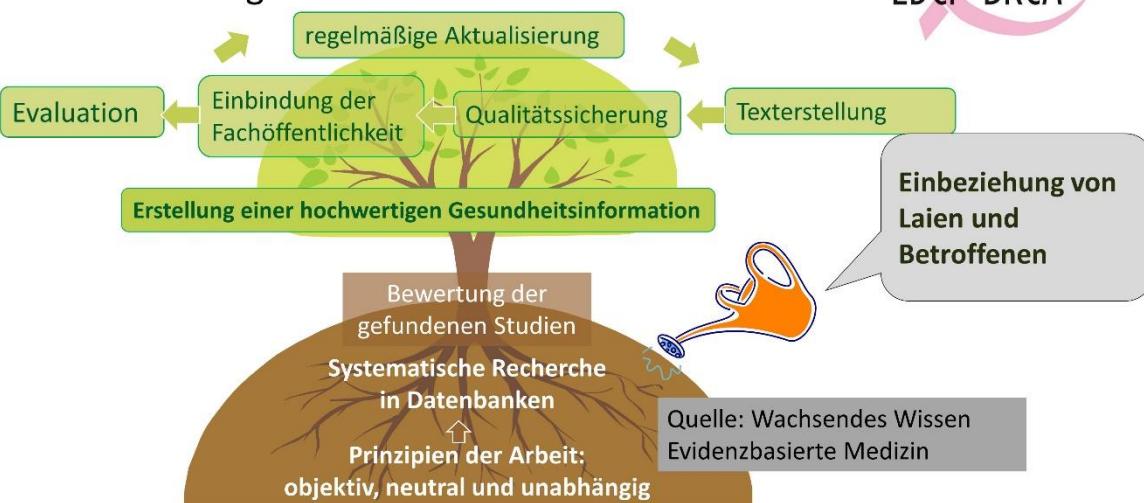
Was sind evidenzbasierte Gesundheitsinformationen?



„Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen beruhen auf **objektiven und wissenschaftlich belegten Aussagen zu Erkrankungen und deren Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten**. Sie berücksichtigen die zum Zeitpunkt der Erstellung vorhandenen besten und aussagekräftigsten Daten zu den untersuchten Themen und die Erfahrungen und Bedürfnisse betroffener Patienten. Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen müssen für Menschen ohne medizinische Vorbildung **verständlich und relevant** sein. Relevanz bedeutet, dass als „Erfolgsfaktoren“ der Behandlung auch solche dargestellt werden, die für Patienten bedeutsam sind. Dies sind insbesondere die Lebenserwartung und die Lebensqualität. Unter diesen Voraussetzungen sind evidenzbasierte Patienteninformationen eine **Grundlage für Patienten, Entscheidungen für oder gegen in Frage kommende Untersuchungs- oder Behandlungsmaßnahmen zu treffen**“

(Sänger et al. 2006, S. 12)

Entwicklung von EBGI



in Anlehnung an www.gesundheitsinformation.de

Warum evidenzbasierte Gesundheitsinformationen?



- Recht und Verpflichtung zur umfassenden, unabhängigen Information
- Beitrag zur Transparenz und Verständlichkeit von wissenschaftlichen Studien
- Nutzen und Schaden der einzelnen Behandlungs- und Diagnoseverfahren verstehen
- Ratsuchenden eine informierte Entscheidung ermöglichen
- Wunsch der Ratsuchenden

(Steckelberg et al. 2005, Mühlhauser et al. 2010)

Was sind Entscheidungshilfen?



sind evidenzbasierte Patienteninformationen, die Betroffene unterstützen, eine Entscheidung im Hinblick auf eine präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahme zu treffen.

Sie haben nicht das Ziel, zu einer bestimmten Maßnahmen zu raten oder die Behandlungstreue zu erhöhen.

(Lenz et al. 2012)

Entscheidungshilfen



Enthalten...

- Informationen zu Vor- und Nachteilen verfügbarer Optionen
 - Anleitungen zur individualisierten Entscheidungsfindung
- Einsatz
- einzeln
 - oder als Komponenten strukturierter Beratung oder Schulung
- Medium
- Broschüren
 - Computerprogramme
 - DVD's

(Lenz et al. 2012)

y

3.3.	Konsensbasierte Empfehlung
	Informationsmaterial
EK	Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen (EBGI) haben zum Ziel informierte Entscheidungen zu verbessern. Deshalb sollen EBGI nach definierten Qualitätskriterien erstellt werden. Wenn vorhanden, dann sollten sie der Patientin auch zur Verfügung gestellt werden.
	Konsens

S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2018

www.leitlinie-gesundheitsinformation.de



Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Startseite Leitlinie Methoden Kontakt Q

Startseite

Herzlich willkommen auf der Homepage der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ ist auch international ein Novum. An der Entwicklung der Leitlinie haben während der letzten 5 Jahre VertreterInnen und Vertreter aus 22 Institutionen und Verbänden sowie drei PatientenvertreterInnen und -vertretern mitgewirkt. Die Finanzierung der Sachmittel erfolgte durch die Techniker Krankenkasse.

- Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation
- Leitliniendokument
- 21 Leitlinienlagen und Empfehlungen

Die Leitlinie und der Methodenreport können als Gesamt-Dokument heruntergeladen werden. Auf den Seiten der Leitlinie können an den jeweiligen Stellen alle Kapitel auch separat heruntergeladen werden.

IHG Universität Hamburg EbM Netzwerk

© 2014-2017 Leitlinie Gesundheitsinformation Kontakt: leitlinie@gesundheitsinformation.de Impressum

Metainformationen



1 Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?

Impressum

Autoren: Die Entscheidungshilfe wurde erstellt von
 Priv. Doz. Dr. phil. Andrea Vodermaier,
 Dr. med. Sibylle Kautz-Freimuth und
 Prof. Dr. med. Stephanie Stock vom Institut für Gesundheitsökonomie
 und Klinische Epidemiologie der Uniklinik Köln (AöR) sowie von
 Priv. Doz. Dr. med. Kerstin Rhiem und
 Prof. Dr. med. Rita Schmutzler vom Zentrum Familiärer
 Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln (AöR).

Lühnen et al. 2017

Metainformationen



- 1 Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?
- 2 **Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert?**
- 3 Wann soll sie wieder überarbeitet werden?

Datum der Erstellung: September 2018
Geplante Überarbeitung: September 2020

Lühnen et al. 2017

Metainformationen



- 1 Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?
- 2 Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert?
- 3 Wann soll sie wieder überarbeitet werden?
- 4 **Werden Interessenkonflikte offengelegt?**



Interessenkonflikt

C. Heesen wird in seiner Tätigkeit als Leiter der MS-Ambulanz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durch verschiedene Drittmittel von der Industrie unterstützt. Dabei beteiligt sind die Firmen Biogen Idec, Bayer-Vital Schering, Merck-Serono, Novartis, Octapharma und Teva-Aventis.

S. Köpke wird gegenwärtig von der amerikanischen MS Gesellschaft im Rahmen eines Rehabilitation Fellowship gefördert.

Lühnen et al. 2017

Metainformationen



- | | |
|---|--|
| 1 | Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt? |
| 2 | Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert? |
| 3 | Wann soll sie wieder überarbeitet werden? |
| 4 | Werden Interessenkonflikte offengelegt? |
| 5 | Ist angegeben, wer die Gesundheitsinformation finanziert hat? |

Förderinstitution: Das Projekt wurde gefördert und finanziert durch das Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW), Gesundheitscampus 10, 44801 Bochum.
Förderkennzeichen: FK 3634/0161/21.

Lühnen et al. 2017

Metainformationen



- | | |
|---|--|
| 1 | Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt? |
| 2 | Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert? |
| 3 | Wann soll sie wieder überarbeitet werden? |
| 4 | Werden Interessenkonflikte offengelegt? |
| 5 | Ist angegeben, wer die Gesundheitsinformation finanziert hat? |
| 6 | Sind die verwendeten Referenzen angegeben? |

5.7 Weiterführende Literatur

1. Kast K, Rhie K, Wappenschmidt B, et al (2016). Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21401 families with breast and ovarian cancer. *J Med Genet* 53(7):465-71.
2. Kiechle M et al (2016). Lifestyle intervention in BRCA1/2 mutation carriers: study protocol for a prospective, randomized, controlled clinical feasibility trial (LIBRE-1 study). *Pilot and Feasibility Studies* 2: 74. DOI 10.1186/s40814-016-0114-7

wissenschaftliche Quelle:
Autor, Titel, Zeitschrift, Jahr,
Ausgabe, Seitenzahl

Lühnen et al. 2017

Metainformationen

- 1 Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?
- 2 Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert?
- 3 Wann soll sie wieder überarbeitet werden?
- 4 Werden Interessenkonflikte offengelegt?
- 5 Ist angegeben, wer die Gesundheitsinformation finanziert hat?
- 6 Sind die verwendeten Referenzen angegeben?
- 7 Gibt es weiterführende Literatur und Linktipps?
- 8 Sind weitere Anlaufstellen (z.B. Beratungsstellen) genannt?

Selbsthilfeorganisation in Deutschland
Das BRCA-Netzwerk - Hilfe bei Familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.
 Selbsthilfeorganisation gefördert durch die Deutsche Krebshilfe
 Geschäftsstelle:
 Haus der Krebs-Selbsthilfe
 Thomas-Mann-Str. 40
 53111 Bonn
 Tel: 0228/33 88 9-100
 Fax: 0228/33 88 9-110
 E-Mail: info@brca-netzwerk.de
 → www.brca-netzwerk.de

5.5 Adressen und Links
Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland
 Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ist ein Zusammenschluss von 18 universitären Zentren, die das Ziel verfolgen, die spezialisierte Versorgung auf diesem Gebiet bundesweit zu etablieren und neueste wissenschaftliche Erkenntnisse in die Praxis umzusetzen. In diesem interdisziplinären Verbund arbeiten Ärzte und Wissenschaftler eng zusammen und kooperieren auf nationaler und internationaler Ebene. Das Deutsche Konsortium wird seit 1996 durch die Deutsche Krebshilfe gefördert. Im Folgenden finden Sie die Kontaktadressen der Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs:
Berlin
 Charité-Universitätsmedizin Berlin
 Brustzentrum
 Tel. für Betroffene: 0 30/4 50 - 52 72 37

Weitere Links mit fachlichen Informationen
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.
 → www.ago-online.de
Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
 → www.krebsgesellschaft.de
Deutsches Krebsforschungszentrum. Krebsinformationsdienst.
 → www.krebsinformationsdienst.de

Lühnen et al. 2017

Ziel und Zielgruppe

- 9 Sind die Ziele der Gesundheitsinformation definiert?
- 10 Ist die Zielgruppe der Gesundheitsinformation definiert?



Liebe Leserin,
 die **Mitteilung einer Veränderung in den Genen BRCA1 oder BRCA2 (BRCA1/2Mutation)** ist für viele Frauen erst einmal ein Schock. Nachdem die erste Betroffenheit überwunden ist, kann diese Gewissheit Ihnen jedoch auch helfen: Es wird nun verständlich, warum in der eigenen Familie gehäuft Krebskrankheiten vorkommen. Zugleich eröffnet sich mit dem Genbefund die Chance, die eigene Erkrankungsneigung oder Verringerung des eigenen Erkrankungsrisikos zu erkennen.
Zielgruppe
 Vermutlich haben Sie eine Menge von Fragen stellen: Wie geht es nach der Genanalyse? Wie hoch ist mein Erkrankungsrisiko? Wie kann ich mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko umgehen? Was kann ich tun, um mein Erkrankungsrisiko zu verringern? Wie sind die verschiedenen Präventionsoptionen mit meiner derzeitigen und meiner langfristigen Lebensplanung vereinbar?
 Diese Fragen können nicht ad hoc oder pauschal beantwortet werden. Sie erfordern eine auf Ihre persönliche Lebenssituation abgestimmte Beratung und individuelle Entscheidung. **Wir wollen Sie informieren und Sie ermutigen, dazu das Gespräch mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt, mit Frauen in ähnlicher Situation und/oder mit Ihnen vertrauten Personen zu suchen. Deshalb haben wir diese Entscheidungshilfe erstellt.**

Ziel der Information

Eine Entscheidungshilfe kann und will das persönliche Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nicht ersetzen. Sie ist eine Ergänzung zu Ihrem individuellen ärztlichen Gespräch. Sie soll Ihnen helfen, die Inhalte des Beratungsgesprächs zu Hause in aller Ruhe noch einmal durchzugehen, sich über einzelne Sachverhalte vertieft zu informieren und die Bedeutung von Fachbegriffen nachzulesen (Kapitel 5.5). Manchen Frauen hilft es auch, über die Inhalte dieser Entscheidungshilfe mit vertrauten Personen zu sprechen oder Kontakt zu Frauen aufzunehmen, die in ähnlicher Situation sind oder waren. Dazu können Sie die Entscheidungshilfe gerne an diese Personen weitergeben. **Die endgültige Entscheidung sollten Sie jedoch ganz persönlich treffen, nachdem Sie alle Vor- und Nachteile gegeneinander abgewogen haben.** Sollten Sie noch nicht alle Informationen haben, die Sie zur Entscheidungsfindung benötigen, so scheuen Sie sich nicht, zu fragen. Wir wollen, dass Sie bestmöglich informiert sind.

Vodermaier et al. 2018

Inhalte von EBGI

11 Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?

Entwicklung einer Krebserkrankung bei einer Mutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2

Insgesamt besitzt der Mensch etwa 20.000 bis 25.000 Gene (3). Alle Körperzellen besitzen jeweils zwei Kopien von jedem einzelnen Gen, das ein Mensch trägt. Dies gilt auch für die Gene BRCA1 und BRCA2. Hat eine Frau oder ein Mann beispielsweise von einem Elternteil eine veränderte, also mutierte Genkopie (des Gens BRCA1 oder BRCA2) und vom anderen Elternteil eine unveränderte Genkopie, so hat er eine sogenannte heterozygote Trägerin einer erblichen Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen. Dann ist die Mutation von Geburt an in jeder einzelnen Körperzelle vorhanden. Damit liegt aber noch keine Krankheit vor. Die Kopie des unveränderten Gens reicht zunächst aus, um die Entstehung einer Brust- und/oder Eierstockkrebskrankung zu verhindern (Schutzfunktion des unveränderten Gens).

Alle Körperzellen besitzen zwei Kopien der Gene BRCA1 und BRCA2. Nur wenn beide Genkopien eines Gens von einer Mutation betroffen sind, kommt es zu einer Krebserkrankung.

Abbildung 1: Möglichkeiten der Vererbung bei einer Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen von einem Elternteil auf die Kinder

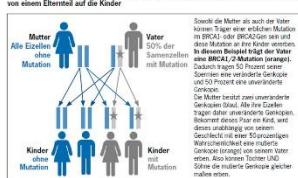
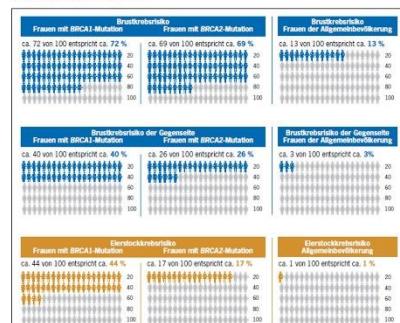


Abbildung 2:

Mittleres Risiko von Frauen mit BRCA1- oder BRCA2-Mutation, bis zu ihrem 80. Lebensjahr an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken, im Vergleich zur weiblichen Allgemeinbevölkerung (4, 7, 8)



Erkrankungsrisiko

Vodermaier et al. 2018

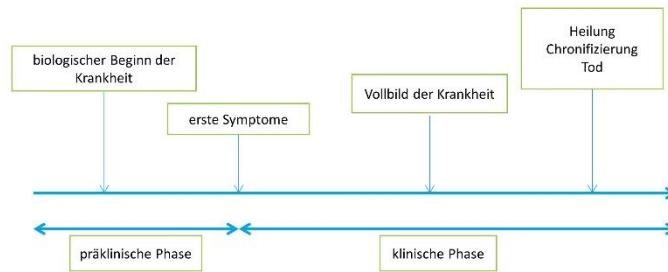
Inhalte von EBGI

11 Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?

12 Wird der natürliche Verlauf beschrieben?

Lühnen et al. 2017

Natürlicher Krankheitsverlauf



Natürlicher Verlauf



Nicht jede Frau, bei der eine solche Mutation mit Hilfe eines Gentests nachgewiesen wurde (positiver Genbefund), erkrankt im Laufe ihres Lebens tatsächlich an Brust- bzw. Eierstockkrebs. Aber sie hat verglichen mit der weiblichen Allgemeinbevölkerung (also Frauen ohne eine erbliche Genveränderung) ein erhöhtes Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

Was bedeutet „erhöhtes Risiko“ konkret?

Mit einer BRCA1/2-Mutation tragen Sie ein ein erhöhtes Risiko, in Zukunft an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Sie sind mit diesem Genbefund aber nicht krank. Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bedeutet, dass die Mutationsträgerin mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit erkranken wird. Im Umkehrschluss heißt dies aber auch, dass sie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit nie erkranken wird.



Im Zusammenhang mit einer BRCA1/2-Mutation sind das Lebenszeit- und altersbezogene Risiko, sowie das durchschnittliche Erkrankungsalter relevant

Vodermaier et al. 2018

Inhalte von EBGI



- | | |
|----|--|
| 11 | Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert? |
| 12 | Wird der natürliche Verlauf beschrieben? |
| 13 | Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt? |

Lühnen et al. 2017

Die Handlungsmöglichkeiten



→ Mindestens die Option „Nichts zu tun“

Im Umgang mit dem **Brustkrebsrisiko** stehen folgende Handlungsmöglichkeiten zur Verfügung

Intensivierte
Früherkennungs-
untersuchungen
für Brustkrebs

Risikoreduzierende
Entfernung des
Brustdrüsengewebes

Keine
Maßnahme zum
derzeitigen Zeitpunkt

Im Umgang mit dem **Eierstockkrebsrisiko** stehen folgende Handlungsmöglichkeiten zur Verfügung

Risikoreduzierende
Entfernung des
Eierstock- und Eileiter-
gewebes

Keine
Maßnahme zum
derzeitigen Zeitpunkt

Behandlungsalternativen



→ Mindestens die Option „Nichts zu tun“

Zu den präventiven Maßnahmen zählen die intensivierte Brustkrebsfrüherkennung und die vorbeugenden (risikoreduzierenden) operativen Eingriffe. Bei der intensivierten Brustkrebsfrüherkennung handelt es sich um eine regelmäßige Untersuchung der Brust. Zu den risikoreduzierenden Eingriffen gehören die Entfernung des gesunden Brustdrüsengewebes auf beiden Seiten und/oder der beiden Eierstöcke und Eileiter.

chen. Ziel der Beratung ist es, mit Ihnen zusammen diejenigen Maßnahmen zu identifizieren, die am besten zu Ihrem Körper, Ihren Vorstellungen und Ihrem derzeitigen sowie Ihrem langfristigen Lebensentwurf passen. Dazu gehört auch die Option, sich dafür zu entscheiden, zunächst einmal abzuwarten und „nichts zu tun“. Eine Entscheidung kann auch immer wieder neu betrachtet und überdacht werden. Diese Entscheidungshilfe möchte Sie bei Ihrer Entscheidungsfindung unterstützen.

Vodermaier et al. 2018

Inhalte von EBGI



- | | |
|----|---|
| 11 | Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert? |
| 12 | Wird der natürliche Verlauf beschrieben? |
| 13 | Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt? |
| 14 | a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben?
b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben? |

Lühnen et al. 2017

Was ist ein Nutzen, was ist ein Schaden?



EDCP-BRCA

„Nutzen“ = kausal begründete **positive Effekte**

„Schaden“ = kausal begründete **negative Effekte**

einer medizinischen Intervention bezogen auf
patientenrelevante Endpunkte (z.B. gesundheitsbezogene
Lebensqualität, Beschwerden, Komplikationen und Mortalität)

(IQWIG 2011, S. 30-31)

Verständliche Darstellung der
Wahrscheinlichkeit des Nutzens



EDCP-BRCA

Absolute Risikoreduktion

- natürliche Bezugsgrößen

↳ x von 100 Frauen haben innerhalb von x Jahren einen Nutzen durch
die Behandlung...

- Prozentangaben

↳ x % haben innerhalb von 10 Jahren einen Nutzen durch die
Behandlung...

Verständliche Darstellung der Wahrscheinlichkeit des Nutzens



ungeeignet:

- **Relative Risikoreduktion** (Die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses zu erleiden reduziert sich um die Hälfte (50%))
- **verbale Häufigkeiten** (sehr häufig, gelegentlich etc.)

Nutzen beidseitige risikoreduzierende Mastektomie



Das bedeutet:

- Ohne die risikoreduzierende Entfernung beider Brüste erkranken bis zum Alter von 80 Jahren im Mittel 70 von 100 Frauen mit einer BRCA1/2-Mutation an Brustkrebs.
- Nach einer beidseitigen Brustdrüsenträgerinnen entwickeln nur noch durchschnittlich 5 von 100 Mutationsträgerinnen im Laufe des Lebens Brustkrebs. Das Erkrankungsrisiko ist nach dem Eingriff sogar niedriger als das von Frauen der Allgemeinbevölkerung, von denen etwa jede achte Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkrankt (das sind durchschnittlich 13 von 100 Frauen). Es ist derzeit wissenschaftlich noch nicht abschließend geklärt, ob die risikoreduzierende beidseitige Brustentfernung auch die Wahrscheinlichkeit senkt, an Brustkrebs zu versterben.

Vodermaier et al. 2018

Inhalte von EBGI



11	Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?
12	Wird der natürliche Verlauf beschrieben?
13	Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?
14	a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben?
15	a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben?

Lühnen et al. 2017

Schaden risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung



Welche Beschwerden können nach der Operation auftreten?

Die risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung wird *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen nach abgeschlossener Familienplanung um das 40. Lebensjahr oder 5 Jahre vor dem jüngsten Fall von Eierstockkrebs in der Familie empfohlen. Die **Beschwerden, die infolge einer risikoreduzierenden Eierstockentfernung auftreten können**, sind durch den Abfall der in den Eierstöcken bis dahin gebildeten Hormone bedingt. Sie können von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt sein. Das Ausmaß reicht von **Beschwerdefreiheit** über gelegentliche Hitzewallungen bis hin zu starken Beschwerden unmittelbar nach der Operation (*chirurgische Menopause*). Diese werden dann als belastender empfunden als die sich über viele Jahre aufbauenden Beschwerden während des natürlichen Eintritts in die Wechseljahre.

Aufgrund der eventuell ausgeprägten Beschwerden und vor allem der Tatsache, dass sich die meisten Frauen um das 40. Lebensjahr für den Eingriff entscheiden, wird zu einer niedrigdosierten Hormonersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr geraten. Das ist in etwa der Zeitpunkt, um den die natürlichen

Schaden risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung



Welche Beschwerden können nach der Operation auftreten?

Die risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung wird BRCA1/2-Mutationsträgerinnen nach abgeschlossener Familienplanung um das 40. Lebensjahr oder 5 Jahre vor dem jüngsten Fall von Eierstockkrebs in der Familie empfohlen. Die Beschwerden, die infolge einer risikoreduzierenden Eierstockentfernung auftreten können, sind durch den Abfall der in den Eierstöcken bis dahin gebildeten Hormone bedingt. Sie können von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt sein. Das Ausmaß reicht von Beschwerdefreiheit über gelegentliche Hitzewallungen bis hin zu starken Beschwerden unmittelbar nach der Operation (*chirurgische Menopause*). Diese werden dann als belastender empfunden als die sich über viele Jahre aufbauenden Beschwerden während des natürlichen Eintritts in die Wechseljahre.

Aufgrund der eventuell ausgeprägten Beschwerden und vor allem der Tatsache, dass sich die meisten Frauen um das 40. Lebensjahr für den Eingriff entscheiden, wird zu einer niedrigdosierten Hormonersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr geraten. Das ist in etwa der Zeitpunkt, um den die natürlichen

Inhalte von EBGI



11	Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?
12	Wird der natürliche Verlauf beschrieben?
13	Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?
14	a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben?
15	a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben?
16	Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt?

Lühnen et al. 2017

Patientenrelevante Endpunkte



Surrogatendpunkte (Ersatzergebnisse)	Patientenrelevante Endpunkte
hoher Cholesterinspiegel	Herzinfarkt
geringe Knochendichte	Knochenbruch, Schmerzen
Herzrhythmusstörungen	Plötzlicher Herztod
Hoher Blutdruck	Schlaganfall, Herzinfarkt
Tumormarker	Rezidiv, Tod, Lebensqualität
Bei der Früherkennung: Entfernung von Krebsvorstufen	Tod durch Krebs

Inhalte von EBGI



- | | |
|----|---|
| 11 | Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert? |
| 12 | Wird der natürliche Verlauf beschrieben? |
| 13 | Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt? |
| 14 | a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben?
b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben? |
| 15 | a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben?
b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben? |
| 16 | Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt? |
| 17 | Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz, Unsicherheiten und fehlende Evidenz vorhanden? |

Lühnen et al. 2017

Unsicherheit & fehlende Evidenz



Sicherheit und Unsicherheit der Zahlen in dieser Broschüre

Zahlen vermitteln den Eindruck von Genauigkeit. Tatsächlich sind sie mit vielen Unsicherheiten verbunden. In Zahlen ausgedrückte Ergebnisse aus wissenschaftlichen Untersuchungen mit Menschen sind fast immer nur Schätzwerte. Für die einzelne Person lassen sich keine sicheren Vorhersagen machen. Vorhersagen sind immer nur Schätzungen über die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt oder nicht. Durch gute wissenschaftliche Studien bemüht man sich, die Genauigkeit dieser Schätzungen zu verbessern.

Andere mögliche Einflussfaktoren

Seit Längerem wird beobachtet, dass BRCA1- oder BRCA2-assoziierte Krebskrankungen von einer Generation zur nächsten Generation in jüngeren Lebensaltern auftreten können (12). Wissenschaftler vermuten, dies könnte auf Lebensstilfaktoren (z. B. Ernährung und Bewegung) und hormonelle Faktoren zurückzuführen sein. Dies ist aber durch wissenschaftliche Daten noch nicht hinreichend belegt. Zu dieser Fragestellung läuft in den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs derzeit eine Studie (LIBRE-Studie). In Kapitel 5.3 (S. 81) wird diese Studie näher erklärt (2).

Nach bisherigen Erkenntnissen werden durch das intensivierte Früherkennungsprogramm die meisten Brustkrebskrankungen in einem frühen Stadium festgestellt (15). Ob die Teilnahme an dem intensivierten Früherkennungsprogramm die Überlebenswahrscheinlichkeit tatsächlich erhöht, ist derzeit wissenschaftlich noch nicht belegt (14).

Inhalte von EBGI



11	Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?
12	Wird der natürliche Verlauf beschrieben?
13	Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?
14	a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben?
15	a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben?
16	Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt?
17	Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz, Unsicherheiten und fehlende Evidenz vorhanden?
18	Verwendet die Gesundheitsinformation neutrale Sprache und gibt keine Empfehlungen ?

Lühnen et al. 2017

Sprache von EBGI



- Permissive, non-direktive Sprache
- Keine alarmierende Sprache
- Zielgruppenorientiert
- Kurze, verständliche Sätze
- Fachbegriffe erklären oder vermeiden
- Sinnvolle Struktur
- Anschauliche Beispiele oder alltägliche Redewendungen nutzen

Lühnen et al. 2017

Inhalte von EBGI



11	Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?
12	Wird der natürliche Verlauf beschrieben?
13	Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?
14	a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben?
15	a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben? b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben?
16	Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt?
17	Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz, Unsicherheiten und fehlende Evidenz vorhanden?
18	Verwendet die Gesundheitsinformation neutrale Sprache und gibt keine Empfehlungen ?
19	Werden Narrative eingesetzt?

Lühnen et al. 2017

Narrative



„Narrative geben individuelle Erfahrungen mit Krankheit, Gesundheit oder Pflegebedürftigkeit wieder. Es können kurze Zitate oder längere Berichte zu einzelnen oder mehreren Aspekten einer Erkrankung sein.“ (Lühnen et al. 2017)

= ungeeignet für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen

 Frauen berichten

„Ich hatte vorzeitige Wehen und musste viel liegen“

„Nach meiner Konisation vor 19 Jahren bin ich sehr schnell schwanger geworden. Der Gebärmutterhals war sehr verkürzt und noch nicht richtig verheilt. Trotzdem freute ich mich sehr, dass es endlich mit dem Schwangerwerden geklappt hatte. Allerdings hatte ich ab dem siebten Monat vorzeitige Wehen. Ich lag bis zur Geburt dann im Krankenhaus, bekam wehenhemmende Mittel und der Muttermund wurde mehrmals vernäht. Da sich bei der Geburt durch die Narbenbildung der Muttermund nicht ganz öffnen konnte, musste dann unser Sohn per Notkaiserschnitt geholt werden. Das war nicht so nett. Aber es ist schon lange her und ich weiß nicht, ob diese Probleme nach einer Konisation überhaupt heute noch auftauchen.“

Beate (58), ein Kind

Inhalte von EBGI



- | | |
|----|---|
| 11 | Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert? |
| 12 | Wird der natürliche Verlauf beschrieben? |
| 13 | Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt? |
| 14 | a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention umfassend beschrieben?
b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben? |
| 15 | a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention umfassend und vollständig beschrieben?
b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben? |
| 16 | Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt? |
| 17 | Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz vorhanden? |
| 18 | Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz, Unsicherheiten und fehlende Evidenz vorhanden? |
| 19 | Werden Narrative eingesetzt? |
| 20 | Wie beurteilen Sie das Layout der Gesundheitsinformation? |

Lühnen et al. 2017

Layout



- Zeilenbreite max. 80 Zeichen
- Zeilenabstand mindestens 1,5 Zeilen innerhalb der Absätze
- Abstand zwischen den Absätzen ist größer als der Zeilenabstand
- Geeignete, gut lesbare Schriftarten
- Leserlichkeit von Schriften DIN 1450:2013-04
- Maximal zwei verschiedene Schriftarten
- Ausreichende Helligkeitskontraste (keine Fotos, Muster etc. als Hintergrund)

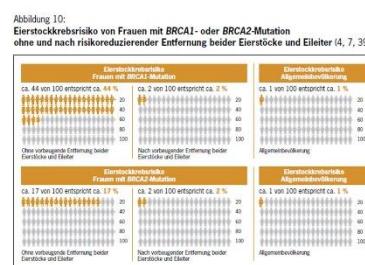
Exkurs: Grafische Darstellungen



Werden die Aussagen sinnvoll durch grafische Darstellungen unterstützt?

z.B. durch

- Piktogramme
- Balkendiagramme



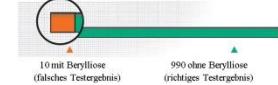
Was sagt ein positives Testergebnis?

Für Beschäftigte in berylliumverarbeitenden Industrien gilt:
Von 1.000 Personen mit einem positiven Testergebnis haben etwa 130 eine chronische Berylliose und 870 haben keine chronische Berylliose.



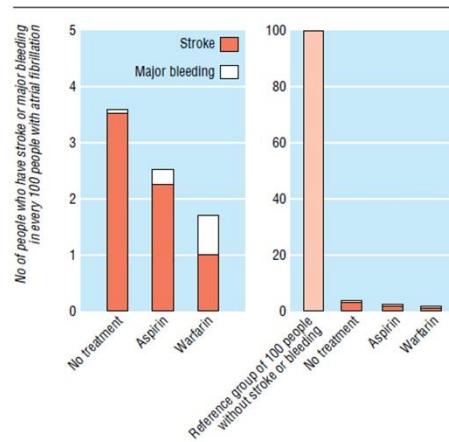
Was sagt ein negatives Testergebnis?

Für Beschäftigte in berylliumverarbeitenden Industrien gilt:
Von 1.000 Personen mit einem negativen Testergebnis haben etwa 10 eine chronische Berylliose und 990 haben keine chronische Berylliose.



Vodermaier et al. 2018, Steckelberg et al. 2011

Balkendiagramm



Gigerenzer et al. 2003

Bewertung von Gesundheitsinformationen

- Bitte bewerten Sie die Patienteninformation des Universitätsspitals Basel anhand der Checkliste für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen



Wo findet man „Gute Gesundheitsinformationen“

UH
Universität Hamburg
DER FORSCHUNG | DER LERNEN | DER BILDUNG



mt medizin-transparent.at
Wissen was stimmt



STIFTUNG
GESUNDHEITS
WISSEN

Ein Projekt von:
Cochrane
Österreich

gi gesundheitsinformation.de
verstehen | abwägen | entscheiden

IGeL Monitor

WISSEN WAS WIRKT
Cochrane bloggt auf deutsch



Modul 2

144

- <https://www.gesundheitsinformation.de/>
- <https://www.stiftung-gesundheitswissen.de/>
- <https://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>
- <https://www.igel-monitor.de/>
- <https://www.medizin-transparent.at/>
- <https://www.wissenwaswirkt.org/>
- <https://decisionaid.ohri.ca/>
- <https://www.healthnewsreview.org/>

Entscheidungshilfen Brustkrebs (Deutsch)



- Brusterhalt oder Brustentfernung?
- Brustentfernung – was kommt danach?
- Brustkrebsfrüherkennung
- Duktales Karzinom in situ
- Wie geht es weiter nach dem Genbefund?



Bewertung von Patienteninformationen

Arbeitsauftrag: Bitte bewerten Sie die Information für Ratsuchende mit dem Risiko für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsspitals Basel¹ basierend auf den Kriterien für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen in Kleingruppen (2-3 Personen).

Prüfen Sie bei Ihrer Bewertung insbesondere, inwieweit die Information Patientinnen eine Grundlage für eine informierte Behandlungsentscheidung sein kann.

Nutzen Sie hierfür die „Checkliste zur Bewertung von Patienteninformationen“ S. 139.

¹ Bürki, N. (2013) Patienteninformation: Gentestung bei familiären Brust- und Eierstockkrebs (Detail-Information). Universitätsspital Basel. URL: https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/unispitalbaselch/Bereiche/Spezialklinik/Frauenklinik/Gyn_GynOnko/BRCA_Patienteninfo/BRCA_Patienteninfo_Details_10.12.2013.pdf. Zugriff: 12.04.2019

Patienteninformation: Gentestung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs (Detail-Information):

Universitätsspital Basel
Frauenklinik
PD Dr. med. Nicole Bürki
Spezialärztin
Gynäkologische Onkologie / Genetische Beratung
Spitalstrasse 21
CH-4031 Basel

Tel: + 41 61 265 93 33 (Anmeldung)
Intern direkt: 6 51 42 (nur montags)
nicole.buerki@usb.ch

Einleitung

Wenn Sie eine familiäre Belastung (= positive Familienanamnese) mit Brust- und Eierstockkrebs haben, dann kann dies Ihr Risiko, auch einen solchen Tumor zu entwickeln, erhöhen. Familiäre Belastung bedeutet:

- mehrere Angehörige haben Brust- oder Eierstockkrebs, oder
- eine Angehörige hat sowohl einen Brust- wie einen Eierstockkrebs, oder
- in mehr als einer Generation der Familie kommt Brust- und Eierstockkrebs vor.

Oft ist es so, dass in diesen Familien die Frauen vor dem Alter von 50 Jahren an Brust- oder Eierstockkrebs erkranken.

Mit einer Gentestung können wir feststellen, ob Sie ein abnormes Gen geerbt haben, welches das Risiko für die Entwicklung von Brust- oder Eierstockkrebs erhöht. Wenn Ihr Gentest positiv ist für eine Mutation (Veränderung, Fehler) in einem dieser Gene, dann gibt es Möglichkeiten, wie Sie Ihr Risiko, an Krebs zu erkranken, verringern können.

Eine Gentestung klärt aber nicht alle Fragen, ist somit nicht perfekt. Die meisten Frauen, die selbst Brustkrebs haben und/oder eine familiäre Belastung mit Brustkrebs haben, haben **kein** abnormes Gen; und nicht alle Frauen, die eine Mutation geerbt haben, bekommen deshalb Krebs.

In dieser Broschüre erfahren Sie mehr darüber, wer eine Gentestung in Betracht ziehen sollte, was vor einer Testung alles berücksichtigt werden soll, und wie Sie bei einer positiven Testung Ihr Risiko verringern können.

Was ist eine Gentestung?

Krebs entwickelt sich aufgrund von Mutationen (Veränderungen) in einem oder mehreren Genen. Gene beinhalten die „Baupläne“, wie wir aussehen und wie unser Körper funktioniert und werden von den Eltern an ihre Kinder weiter vererbt. Wenn eine Veränderung (Fehler) im Gen vorliegt, dann nennen wir dies Mutation.

Es gibt zwei Typen von Mutationen:

- **Keimbahnmutationen:** sie sind in jeder Zelle vorhanden, so auch in Eizellen und Spermien und werden somit von Eltern auf ihre Kinder vererbt. Etwa 5 bis 10 Prozent der Brustkrebskrankungen werden durch solche Keimbahnmutationen, wie jene in den Genen BRCA1 und BRCA 2 verursacht. Die Gentestung für Brust- und Eierstockkrebs analysiert üblicherweise genau diese zwei Gene auf Veränderungen. Die Untersuchung wird in der Regel an Zellen einer Blutprobe gemacht.
- **Erworbene Mutationen:** diese werden nicht vererbt, sondern entstehen im Verlaufe des Lebens in einzelnen Körperzellen, die in der Folge zu wuchern beginnen. Sie können verursacht werden durch Stoffe/ Belastungen in unserer Umwelt wie Strahlenbelastung, chemische Substanzen (wie jene vom Zigarettenrauch), Viren, aber auch ohne erkennbare Ursache. Die meisten Krebserkrankungen, so auch Brustkrebs, werden durch solche erworbenen Mutationen verursacht

3

Wer sollte eine Gentestung in Betracht ziehen?

Eine genetische Beratung und allenfalls eine Testung sollten Frauen mit folgenden Hintergründen in Betracht ziehen:

- Zahlreiche nahe Verwandte haben Brust- oder Eierstockkrebs, ganz speziell wenn die Angehörigen bei der Diagnosestellung jung waren (jünger als 50 Jahre). Nahe Verwandte beinhalten: Mutter, Schwester oder Tochter, aber auch Männer mit Brustkrebs, wie Vater, Bruder und Sohn.
- Eine nahe Verwandte mit mehr als einem Krebs, wie z.B. Brustkrebs beider Brüste oder Brust- und Eierstockkrebs.
- Mehrere Generationen naher Verwandter mit Krebs (z.B. Grossmutter, Mutter, Schwester). Dabei ist die väterliche Seite gleich wichtig wie die mütterliche Seite. Es ist deshalb auch wichtig zu wissen, ob Cousins und Cousinen auf beiden Seiten der Familie an Krebs erkrankt sind oder nicht.
- Auch andere Krebserkrankungen zusätzlich zu Brust- und Eierstockkrebs können ein Hinweis auf eine erbliche Komponente sein. Es ist beispielsweise wichtig zu wissen, ob es Verwandte mit Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom), Prostatakrebs, Darmkrebs (Kolonkarzinom) oder Brustkrebs bei einem Mann gibt.

Wenn immer möglich, sollte als erste Person in einer Familie die Person getestet werden, die selbst an Krebs erkrankt ist. Üblicherweise würde man die jüngste nahe Verwandte mit Brust- oder Eierstockkrebs in einer Familie zuerst testen. Wenn man bei dieser keine Mutation findet, dann ist es meistens nicht hilfreich, gesunde Angehörige ohne Krebs zu testen.

4

Gentestung

- **Beratung vor der Gentestung**

Bevor Sie einen Gentest durchführen lassen, überlegen Sie sich, welche Auswirkungen dies physisch, psychisch, praktisch und finanziell für Sie selbst sowie für Ihre Familie hat. Es ist sehr hilfreich, wenn Sie diese Punkte mit einer spezialisierten Beraterin/ Berater besprechen können, um genau zu verstehen, was Gentestung für Sie in Ihrer aktuellen Situation bedeutet.

Eine Liste der offiziellen Beraterstellen in der Schweiz finden Sie auf der Homepage der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK unter genetischer Beratung (<http://sakk.ch/de/download/183>). Wir bieten Ihnen hier an der Frauenklinik des Universitätsspitals Basel im Ambulatorium der gynäkologischen Onkologie eine solche Beratung bei Frau PD Dr. N. Bürki direkt vor Ort an. Diese ist in enger Zusammenarbeit mit den Humangenetikern (Prof. Dr. K. Heinimann, Prof. Dr. S. Cichon).

Gentestung

- **Kosten und Versicherungsdeckung**

Da die BRCA-Gene gross sind und Hunderte von verschiedenen Mutationen möglich sind, ist die Gentestung relativ aufwändig und teuer.

Wenn aber die Kriterien der Beratung (anerkannte Stelle) und die Schweizer Richtlinien für die Indikationsstellung eingehalten werden, dann ist die Gentestung eine Pflichtleistung der Krankenkassen und wird rückvergütet unter Abzug der Franchise und des 10% Selbstbehalt, wie bei allen ambulanten Leistungen. Meistens wird aber vor der Testung eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt (ärztliche Begründung, warum die Untersuchung notwendig ist), um nachher nicht unangenehme Diskussionen zu haben.

Einige fragen sich auch, wie die Resultate einer Gentestung ihre Chance hinsichtlich eines Krankenkassenwechsels oder einer späteren Lebensversicherung beeinflussen können. Für die Grundversicherung schützt Sie das Schweizer Gesetz, so dass ein Ausschluss nicht möglich ist. Wenn Sie aber neu eine Zusatzversicherung (halbprivat, privat) oder eine Lebensversicherung abschliessen wollen, dann muss die häufig gestellte Frage nach einer genetischen Testung wahrheitsgetreu ausgefüllt werden (nach dem Resultat darf jedoch nicht gefragt werden), was zu einer anderen Einstufung führen kann.

Gentestung

Beratung nach der Gentestung

Die meisten Ärztinnen und genetischen Berater machen die beste Erfahrung mit der persönlichen Übermittlung des Testresultates im Rahmen einer Sprechstunde. Bei diesem Treffen können Sie die Resultate gemeinsam diskutieren, Fragen stellen, erläutern, was das Resultat für einen selbst bedeutet und abklären, was man nun tun kann, um das Risiko, an Krebs zu erkranken, zu minimieren.

Wenn Ihr Test positiv für eine BRCA1 oder BRCA2-Mutation ist, dann wäre es wichtig, mit Ihrer Familie darüber zu reden. Einige Angehörige würden das Resultat auch gerne mit ihrem Arzt oder genetischen Berater besprechen und allenfalls sich selbst ebenfalls testen lassen.

Interpretation der Resultate

Es ist nicht immer einfach, die Resultate genetischer Tests richtig zu interpretieren. Folgende Resultate können eintreffen:

- Der Test ist **positiv** für eine BRCA1 oder BRCA2-Mutation. Dies bedeutet, dass eine Mutation gefunden wurde, von der man weiß, dass sie mit einem erhöhten Krebsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs und in geringerem Ausmass auch für Pankreas- und bei Männern für Prostatakarzinom einhergeht.
- Der Test ist **negativ**, was bedeutet, dass Sie keine BRCA-Mutation haben. Dies ist aber nicht gleich bedeutend damit, dass Sie keine vererbte Risikoerhöhung für Krebs haben. Nicht jede Mutation kann mit dem BRCA-Gentest entdeckt werden. Zusätzlich gibt es auch laufend neue Mutationen, deren Bedeutung man noch gar nicht kennt.
- Ein „**wirklich negatives**“ Resultat bedeutet, dass eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation bei einem oder mehreren erkrankten Familienangehörigen vorliegt, aber bei Ihnen nicht. Dieses Resultat bedeutet üblicherweise, dass Sie in etwa das Krebsrisiko der allgemeinen Bevölkerung haben (bei Brustkrebs sind dies ca. 10-13% Lebenszeitrisiko, bei Eierstockkrebs 1.5-2.5%).
- Der Test ist **positiv** für eine Mutation „**of unknown significance**“. Dies bedeutet, dass Sie zwar eine Mutation haben, aber es ist noch unklar, ob diese Ihr Risiko für Brust- oder Eierstockkrebs wirklich erhöht.

Ein negatives Resultat bedeutet aber eben nicht, dass Sie keinen Krebs bekommen können, genauso wenig wie ein positives Resultat bedeutet, dass Sie sicher Krebs entwickeln werden.

Wenn Ihr Test für einen BRCA-Mutation positiv ist, dann gilt:

- Ihr lebenslanges Risiko, an Brustkrebs zu erkranken liegt bei einer BRCA1-Mutation zwischen 55 und 85% und bei einer BRCA2-Mutation zwischen 50 und 85%. Das heisst, dass von 100 Frauen mit einer BRCA1-Mutation zwischen 55 und 85 Frauen im Laufe Ihres Lebens an Brustkrebs erkranken werden.
- Ihr lebenslanges Risiko für Eierstockkrebs liegt bei 35-46% für eine BRCA1-Mutation und bei 13-23% für eine BRCA2-Mutation. Ihr lebenslanges Risiko für Pankreas- und bei Männern auch für Prostatakrebs ist gegenüber der Bevölkerung erhöht.

Die Interpretation der Testresultate kann sehr komplex sein. Manchmal sind negative Resultate sogar schwieriger zu interpretieren als positive. Es ist wichtig, dass Sie im Rahmen einer genetischen Sprechstunde besprechen können, was die Resultate für Sie zu bedeuten haben.

Reduktion des Krebsrisikos

Wenn Ihr Gentest positiv ausfällt, dann gibt es verschiedene Möglichkeiten, Screenings zur Früherkennung von Krebs durchzuführen oder auch Massnahmen zu ergreifen, um Ihr erhöhtes Krebsrisiko zu vermindern:

- Häufigere Screening-Untersuchungen für Brust- und Eierstockkrebs
- Operative Massnahmen zur Risikoreduktion
- Einnahme eines Medikamentes zur Risikoreduktion

Die beste Strategie beinhaltet meistens eine Kombination dieser Methoden (siehe Tabelle 1). Wenn Ihr Testresultat für eine BRCA-Mutation negativ ist, aber Sie eine starke familiäre Belastung mit Brust- und Eierstockkrebs haben, dann wenden Sie sich an Ihre Ärztin/ Ihren Arzt oder genetischen Berater, um zu besprechen, wie Sie ihr Risiko minimieren können, Krebs zu entwickeln.

Screening für Brustkrebs

Frauen, die eine BRCA-Mutation ererbt haben, wird üblicherweise empfohlen, engmaschigere Kontrollen bezüglich der Brust wahrzunehmen.

Dies beinhaltet:

- monatliche Brustselbstkontrolle ab dem Alter von 18 Jahren. Es macht Sinn, dass Sie Ihre Brust selbst gut kennen lernen. Eine Instruktion wird in der Tabelle 2 gegeben. (Studien konnten bis heute aber nicht beweisen, dass damit ein Brustkrebs früher erkannt wird und dass damit ein Überlebensvorteil verbunden ist).
- ärztliche Brustkontrolle alle 6 Monate ab dem Alter von 25 J.
- Bildgebung der Brust alle 6 Monate, alternierend mit Ultraschall und MRI ab dem Alter von 25 J. (oder individualisiert je nach Familiengeschichte).

Screening für Eierstockkrebs

Frauen, die eine BRCA-Mutation geerbt haben, haben auch ein deutlich erhöhtes Risiko, Eierstockkrebs zu entwickeln. Leider gibt es aber keinen guten Screening-Test, um Eierstockkrebs früh zu erkennen.

Langjährige Erfahrungen mit Risikofrauen haben gezeigt, dass selbst engmaschige gynäkologische Kontrollen mit Vaginal-Ultraschall und Tumormarker-Bestimmung im Blut (CA-125) alle 6 Monate ab dem Alter von 35 J. (oder 5-10 Jahre vor der Erkrankung der Jüngsten in der Familie) nicht gut genug sind, um Eierstockkrebs sicher früh zu erkennen, obwohl diese Massnahmen für die eine oder andere Frau doch hilfreich waren.

Operative Massnahmen

Eine Alternative zu den Screening-Untersuchungen zur Risikosenkung bietet die Operation an. Diese sogenannten präventiven oder prophylaktischen Operationen (Entfernung eines Organs noch bevor darin Krebs festgestellt wurde) können Ihr Krebsrisiko erheblich reduzieren und somit dazu verhelfen, dass Sie Ihre Angst vor Krebs minimieren können. Sprechen Sie mit Ihren Gynäkologen über die Risiken und Vorteile solcher präventiver Operationen.

- **Brustentfernung:** Frauen, die sich beide Brüste entfernen lassen (prophylaktische Mastektomie beidseits) reduzieren ihr Risiko Brustkrebs zu entwickeln um mehr als 90%.
- **Eierstock-/Eileiterentfernung:** Wenn eine Frau mit hohem Krebsrisiko sich beide Eierstöcke und Eileiter entfernen lässt, konnte gezeigt werden, dass sie damit ihr Risiko für Eierstock- oder Eileiterkrebs um 96% und gleichzeitig auch jenes für Brustkrebs (vor der Menopause) um 50-60% reduziert. Den grössten Gewinn haben jene Frauen, die diese Operation vor der Menopause vornehmen lassen, ganz besonders wenn diese bereits im Alter von 40 Jahren nach abgeschlossener Familienplanung erfolgt.

Medikamentöse Prävention

Das Medikament Tamoxifen, das auch seit vielen Jahren bei der Brustkrebsbehandlung eingesetzt wird, kann bei BRCA-Mutationsträgerinnen auch das Risiko erstmals an Brustkrebs zu erkranken reduzieren, obwohl das Ausmass der Reduktion in dieser Situation nicht ganz geklärt ist (zur Rückfallprophylaxe wird das Risiko um 50-60% reduziert).

Hormonelle Verhütungsmittel (Pille, Pflaster, Vaginalring, Spritze oder Stäbchen) können das Risiko für Eierstockkrebs reduzieren bei einer Anwendung von mehr als fünf Jahren. Die aktuellen Daten lassen vermuten, dass dies so auch für Frauen mit einer BRCA-Mutation gilt. Allerdings gibt es aber auch Hinweise dafür, dass diese hormonellen Verhütungsmittel gleichzeitig das Risiko für Brustkrebs erhöhen und zwar speziell bei BRCA1-Mutationsträgerinnen.

Wenn Sie eine BRCA-Mutation haben, besprechen Sie Ihre individuellen Risiken und Vorteile einer hormonellen Verhütung mit Ihrer/m Gynäkologen/in oder einer spezifischen gynäkologisch-genetischen Beratungsstelle wie der unseren.

Tabelle 1:
Geschätzte Auswirkung verschiedener Kombinationen von Massnahmen zur Risikoreduktion für Brust- und Eierstockkrebs bei Mutationsträgerinnen.

Mögliche Kombination an Massnahmen	Prozent der Risikoreduktion für Brustkrebs Eierstockkrebs	
Prophylaktische Brustentfernung und BSO vor 40 J.	>90%	~90%
BSO vor 40 J. und Tamoxifen	~85%	~95%
BSO vor 40 J. und Brustkrebs-Screening	40-50%	~95%
Brustkrebs-Screening und Eierstockkrebs-Screening*	0%	0%

BSO: beidseitige Eierstock- und Eileiterentfernung

*Screening beeinflusst das Risiko, Krebs zu entwickeln nicht, aber kann das Risiko, an Krebs zu sterben günstig beeinflussen durch eine frühere Entdeckung eines Tumors. Das Screening für Eierstockkrebs ist schwierig und bisher konnte nicht gezeigt werden, dass es das Sterberisiko an Eierstockkrebs reduziert. Brustkrebs-Screening rettet Leben bei Frauen mit einem durchschnittlichen Brustkrebsrisiko. Für Frauen mit Mutationen sind bisher noch nicht genügend Studiendaten vorliegend, die das auch in dieser Gruppe beweisen können.

Tabelle 2: Brustselbstuntersuchung

Die beste Zeit, um die Brustselbstuntersuchung durchzuführen ist kurz nach dem Ende der Menstruation. Wenn Sie bereits in der Menopause sind, kann die Untersuchung jederzeit durchgeführt werden.

Einige Frauen machen diese Untersuchung einmal pro Monat, andere weniger oft oder gar nicht.

Tun Sie das, was für Sie gut ist und Ihnen gut tut.

Beginnen Sie die Untersuchung vor dem Spiegel. Stützen Sie Ihre Hände in die Hüften und beobachten Sie Ihre Brüste hinsichtlich Veränderungen in der Hautfarbe oder Oberflächenstruktur und auf Ausbuckelungen oder Einziehungen in der Silhouette. Beachten Sie auch, wie Ihre Brustwarzen aussehen. Einige Frauen haben flache oder etwas eingezogene Brustwarzen. Wenn dies schon immer so war, dann ist dies normal. Wichtig ist aber zu merken, wenn sich da etwas ändert, da dies ein Krankheitszeichen sein kann.

Nun nehmen Sie die Arme über Ihren Kopf und drehen Sie unter steter Beobachtung langsam zu beiden Seiten. Betrachten Sie beide Brüste ganz im Spiegel. Falls notwendig heben Sie jede Brust einzeln etwas an, damit Sie auch die Haut unter der Brust sehen können.

Legen Sie sich nun hin und legen Sie Ihre linke Hand unter Ihren Kopf (damit wird die Brust flacher und die Untersuchung wird einfacher). Nehmen Sie die rechte Hand, um die linke Brust zu untersuchen und beginnen Sie oben aussen gegen die Achselhöhle hin. Tasten Sie nun sternförmig auf die Brustwarze zu und wieder nach aussen hin die ganze Brust ab. Beginnen Sie die Untersuchung der Brust mit den Fingerbeeren der drei mittleren Fingern (nicht die Fingerspitzen) und bewegen Sie die Finger so, wie wenn Sie ein 20-Rappenstück unter einer Decke ertasten wollten. Untersuchen Sie jede Stelle Ihrer Brust mit 2-3 unterschiedlichen Druckstärken (zunächst leicht, dann fester und dann ganz fest). Dann wechseln Sie die Hand und untersuchen Sie auch die andere Brust in gleicher Weise.

Es ist normal, dass Sie am Oberkörper Ihre Rippen spüren. Abnormale Befunde fühlen sich meistens fest an, etwas unregelmässig in der Form und manchmal wie auf der Brustwand festgeklebt. Wenn Sie unsicher sind, ob das was Sie spüren normal oder abnormal ist, dann kontaktieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin und zeigen den Befund.

Checkliste zur Bewertung von Patienteninformationen

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung	
Metainformationen: Transparenzkriterien			
1. Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?			
2. Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert?			
3. Wann soll sie wieder überarbeitet werden?			
4. Werden Interessenkonflikte offengelegt?			
5. Ist angegeben, wer die Gesundheitsinformation finanziert hat?			
6. Sind die verwendeten Referenzen angegeben?			
7. Gibt es weiterführende Literatur und Linktipps?			
8. Sind weitere Anlaufstellen (z.B. Beratungsstellen) genannt?			
Ziele und Zielgruppe			
9. Sind die Ziele der Gesundheitsinformation definiert?			X
10. Ist die Zielgruppe der Gesundheitsinformation definiert?			X
Inhalte			
11. Wird das zugrundeliegende gesundheitliche Problem/die Problemstellung erläutert?			
12. Wird der natürliche Verlauf (Wahrscheinlichkeit, mit			

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung	
		😊	😊
der sich z.B. ein Beschwerdebild auch ohne Intervention verbessert, verschlechtert oder konstant bleibt) beschrieben?			
13. Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?			
14. a) Wird der mögliche Nutzen der Intervention (z.B. Behandlung, Test) umfassend beschrieben?			
14. b) Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben? 😊 = absolute Risikomaße einschließlich der absoluten Risikoreduktion/-erhöhung mit Bezugsgröße (1 von je 100 Personen) oder Prozentangabe (+ relative Risikoreduktion/-erhöhung) 😊 = relative Risikoerhöhung/-reduktion allein, verbale Häufigkeiten (selten, häufig), Number Needed to Harm gar keine Angabe der Häufigkeit			
15. a) Werden die möglichen Schäden durch die Intervention (z.B. Nebenwirkungen und Komplikationen) umfassend und vollständig beschrieben?			

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung	
		😊	😊
15. b) Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben? 😊 = absolute Risikomaße einschließlich der absoluten Risikoreduktion/-erhöhung mit natürlicher Bezugsgröße (1 von 100 Personen) oder Prozentangabe (ggf. + relative Risikoerhöhung/-reduktion) 😊 = relative Risikoerhöhung/-reduktion allein, verbale Häufigkeiten (selten, häufig), Number Needed to Harm gar keine Angabe der Häufigkeit			
16. Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt?			
17. Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz vorhanden, Unsicherheiten und fehlende Evidenz?			
18. Verwendet die Gesundheitsinformation neutrale Sprache und gibt keine Empfehlungen ?			
19. Werden Narrative eingesetzt? 😊 = Es sind keine Narrative vorhanden. 😊 = Es werden Narrative eingesetzt.			

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung	
20. Wie beurteilen Sie das Layout der Gesundheitsinformation?			

Fazit:

Angelehnt an Bunge, M., I. Mühlhauser, et al. (2010). "What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria." *Patient Educ Couns* 78(3): 316-328.

Nebling, T. (2010). Kompetent als Patient - Gut informiert entscheiden. Hamburg, Techniker Krankenkasse.

Grundlagen der Gesprächsführung

Hilfsmittel für das Coaching:

- **Informationstafeln**
- **Entscheidungspfad**
- **Moderationskarten**



Ausblick...



1	Problemdefinition		{ verlaufs-abhängig
2	SDM-Schlüsselbotschaft		
3 a	Besprechung der Optionen – Struktur		
3 b	Besprechung der Optionen – Inhalt		
3 c	Besprechung der Optionen – Qualität der Information		
4	Erwartungen und Sorgen		
5	Anzeigen der Entscheidung		
6	Vereinbarungen		
7	Bevorzugte Art der Kommunikation		{ verlaufs-unabhängig
8	Sicherstellung des Verständnisses (Patient)		
9	Sicherstellung des Verständnisses (Arzt/ Nurse)		

Hilfsmittel für das Coaching:

- **Informationstafeln**
- **Entscheidungspfad**
- **Moderationskarten**



Offene Fragen?



Ausblick....

Bitte bewerten Sie das Gespräch zwischen dem Decision Coach und Alys anhand der folgenden Checkliste.

Multifocal Approach to the 'sharing' in 'shared decision making' (SDM) / Fokus: Berater/ in [6]

Beobachtungsbogen zur Anwendung auf Patientenberatungsgespräche. In der Checkliste erscheint der Berater aus Platzgründen jeweils nur in der Form des männlichen Geschlechts.

1	Der Berater lenkt die Aufmerksamkeit auf ein konkretes Problem, das eine Entscheidung erforderlich macht bzw. auf eine Frage, zu der eine Information gesucht wird.	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	
2	Der Berater stellt klar, dass es mehr als einen Weg gibt, um mit dem konkreten Problem umzugehen. ('SDM-Schlüsselbotschaft')	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	
3a	Der Berater strukturiert die Besprechung der Optionen einprägsam und nachvollziehbar.	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	
3b	Der Berater erläutert dem Patienten die Vor- und Nachteile der verschiedenen Optionen (gegebenenfalls auch Vor- und Nachteile derjenigen, nichts zu tun).	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	
3c	Der Berater berücksichtigt (bei der Besprechung der Optionen) die Kriterien der evidenzbasierten Patienteninformation (Präsentation von Zahlen, Angabe von Quellen, Evidenzlevel).	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	
4	Der Berater exploriert die Erwartungen (Ideen) und die Sorgen (Befürchtungen) des Patienten im Umgang mit dem konkreten Problem bzw. Anliegen.	<input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>	

5	Der Berater leitet die Auswahl einer Option ein („Aufzuschieben“ kann auch eine Entscheidung sein). <input type="radio"/>
	<i>Beispiel</i>
6	Der Berater trifft Vereinbarungen mit dem Patienten über das weitere Vorgehen (z.B. Überprüfung der Entscheidung oder des Aufschubs, Schritte zur Umsetzung der Entscheidung bzw. Überprüfung der Nützlichkeit der Informationen). <input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>
7	Der Berater klärt, welche Art der Gestaltung des Informationsaustauschs der Patient bevorzugt (z.B. in welchem Setting, mit welchen Medien, in welchem zeitlichen Rahmen). <input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>
8	Der Berater vergewissert sich, dass der Patient die Informationen verstanden hat. <input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>
9	Der Berater vergewissert sich, dass er die Sichtweise des Patienten richtig verstanden hat. <input type="radio"/>
	<i>Notizen</i>

In Anlehnung an: Kasper, J., Liethmann, K., 2016. Manual for training and coding MAPPIN' SDM revised - Multifocal approach to the 'sharing' in SDM. Hamburg.

Arbeitsauftrag zum nächsten Mal:

- Bitte lesen Sie die Moderationskarten und den Entscheidungspfad für das Decision Coaching.
- Im Folgenden finden Sie einen Auszug aus dem Entscheidungspfad
- Der Entscheidungspfad wird das Gespräch mit der Ratsuchenden strukturieren. Um Ihnen die Gespräche zu Beginn zu erleichtern, bitten wir Sie sich mit Hilfe der Moderationskarten Formulierungen zu überlegen, die Sie an den passenden Stellen der Ratsuchenden sagen könnten. Als kleine Unterstützung haben wir Ihnen in den Sprechblasen ein paar Stichworte vorgegeben
- Notieren Sie sich darüber hinaus offene Fragen und Anmerkungen!



Im Folgenden finden Sie Informationen über folgende Aspekte

1. Wo stehe ich?
2. Das Brustkrebsrisiko
 - a) Welche Handlungsmöglichkeiten stehen mir im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko zur Verfügung?
 - b) Was sind meine Erwartungen und Gefühle im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko?
 - c) Eine Entscheidung im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko treffen – was fehlt mir noch?
3. Das Eierstockkrebsrisiko
 - a) Welche Handlungsmöglichkeiten stehen mir im Umgang mit meinem Eierstockkrebsrisiko zur Verfügung?
 - b) Was sind meine Erwartungen und Gefühle im Umgang mit meinem Eierstockkrebsrisiko?
 - c) Eine Entscheidung im Umgang mit meinem Eierstockkrebsrisiko treffen – was fehlt mir noch?
4. Wie werden meine Entscheidungen umgesetzt?
5. Wie möchte ich meine Entscheidungen überprüfen?

Gesprächsanlass, Rollenklärung:

Ausblick auf das Gespräch geben, Rahmen abstecken:

Befund durchgehen, Standortbestimmung



1. Wo stehe ich?

Bei mir wurde eine BRCA- _____ Mutation festgestellt.

Ich bin _____ Jahre alt.

Was war der Grund für meine Gентestung? (Indexperson, Alter bei Ersterkrankung):

Wie hoch ist mein individuelles Risiko an Brustkrebs zu erkranken? (10 Jahre)

Mein Risiko in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken beträgt _____ %

Wie hoch ist mein individuelles Risiko an Eierstockkrebs zu erkranken? (10 Jahre)

Mein Risiko in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs zu erkranken beträgt _____ %

weitere Notizen zu meinem Befund:

Was bedeuten die Untersuchungsergebnisse?

- Es liegt eine Mutation vor.
- Damit liegt bei Ihnen ein erhöhtes Risiko vor, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Die Höhe des Risikos ist auch von Ihrem aktuellen Alter abhängig. Eine Erkrankung liegt nach den vorliegenden Befunden nicht vor.
- Bezuglich der Handlungsmöglichkeiten ist es legitim, sich Zeit zu nehmen. Die nachfolgenden Aspekte und Fragen sollen Sie bei Ihrer Entscheidungsfindung unterstützen.

Gibt es ein Risiko, dass für Sie momentan im Vordergrund steht?

Ja Nein

Wenn ja, welches und warum?

Verständnis sicherstellen:

Schlüsselbotschaft:

Entscheidungsleitende Kriterien explorieren:



2. Brustkrebsrisiko

Bei meiner Entscheidung sind mir folgende Gesichtspunkte wichtig:
(Mehrfachnennungen möglich)

Im Umgang mit meinem **Brustkrebsrisiko** stehen für mich folgende Gesichtspunkte im Vordergrund,

- dass eine Brustkrebskrankung möglichst früh erkannt wird
- dass das Risiko für die Entstehung von Brustkrebs verringert wird
- dass ich das Thema aus dem Kopf bekommen kann, abhaken kann
- dass ich meine Weiblichkeit weiterhin als unversehrt empfinden kann
- dass ich die Risiken einer Operation vermeiden kann
- dass mein Körper unversehrt bleibt
- Sonstiges _____

Schlüsselbotschaft wiederholen:

Listen der Optionen:



2a) Welche Handlungsmöglichkeiten stehen mir im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko zur Verfügung?

Intensivierte
Früherkennungs-
untersuchungen
für Brustkrebs

Risikoreduzierende
Entfernung des
Brustdrüsengewebes

Zum jetzigen Zeitpunkt
möchte ich keine
Maßnahme in
Anspruch nehmen.

Besprechung der Optionen:



Welche Handlungsmöglichkeiten habe ich und mit welchen Vor- und Nachteilen sind diese verbunden?

- Die folgende Tabelle können Sie nutzen, um die Vor- und Nachteile der Ihnen zur Verfügung stehenden Handlungsmöglichkeiten zu vergleichen.
- Die rechte Spalte bietet Ihnen die Möglichkeit offene Fragen oder Sorgen zu den einzelnen Vorgehensweisen zu notieren.
- Bewerten Sie wie wichtig Ihnen die einzelnen Vor- und Nachteile sind. 5 bedeutet, dass etwas für Sie „sehr wichtig“ ist, 0 bedeutet, dass etwas für Sie „überhaupt nicht wichtig“ ist.

Verständnis sicherstellen und Präferenzen erfragen



EDCP-BRCA				
Im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko				
	Gründe, die für das Vorgehen sprechen (Nutzen/Vorteile)	Wie wichtig ist dieser Grund für mich? (0-5)	Gründe, die gegen das Vorgehen sprechen (Risiken/Nachteile)	Wie wichtig ist dieser Grund für mich? (0-5)
Intensivierte Früherkennungsuntersuchungen für Brustkrebs				
Risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes				
Keine Maßnahme zum jetzigen Zeitpunkt				

EDCP-BRCA		
Im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko		
	Das möchte ich noch über das Vorgehen wissen...	Welche Möglichkeit bevorzuge ich?
Intensivierte Früherkennungsuntersuchungen für Brustkrebs		<input type="checkbox"/>
Risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ich bin mir unsicher
Keine Maßnahme zum jetzigen Zeitpunkt	<input type="checkbox"/>	



2b) Was sind meine Erwartungen und Gefühle im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko?

Mir macht der Genbefund Angst.



Ich kann es zum jetzigen Zeitpunkt gut aushalten, abzuwarten und keine Maßnahme durchzuführen



Ich bin vom Nutzen einer intensivierten Brustkrebsfrüherkennung für mich überzeugt



Ich bin vom Nutzen einer risikoreduzierenden Entfernung des Brustdrüsengewebes für mich überzeugt



Mich würden die Behandlung von Brustkrebs (Operation, Bestrahlung, medikamentöse Therapien) und deren Nebenwirkungen belasten



Ich kann meine Entscheidung problemlos umsetzen



Wenn nicht, warum nicht?



2c) Eine Entscheidung im Umgang mit meinem Brustkrebsrisiko treffen – was fehlt mir noch?

Wer kann Sie bei der Entscheidung unterstützen?

Wer ist noch an der Entscheidung beteiligt?	Name: _____ _____	Name: _____ _____	Name: _____ _____
Welche Möglichkeit bevorzugt diese Person?			
Wie wichtig ist mir die Meinung dieser Person?			
Wie kann mich diese Person unterstützen?			
Welche Rolle möchte ich selbst bei der Entscheidung einnehmen?	<input type="checkbox"/> Ich möchte die Entscheidung gemeinsam mit _____ treffen. <input type="checkbox"/> Ich möchte mich alleine entscheiden, nachdem ich die Meinung von _____ gehört habe. <input type="checkbox"/> Ich möchte, dass jemand anders die Entscheidung trifft, und zwar _____.		

Wie weit bin ich mit meiner Entscheidung?



Möchten Sie die Entscheidung lieber noch aufschieben?

- Ja
- Nein

Einleiten der Entscheidung / Entscheidungspräferenz erfragen

Unterstützung bei der Entscheidungsfindung anbieten

•



Was fehlt mir noch um eine Entscheidung treffen zu können? Zum Beispiel noch mit einer vertrauten Person über die Handlungsmöglichkeiten sprechen? Sich eine zweite Meinung einholen?

Meine Entscheidung ist:

Absprachen mit der Ratsuchenden treffen

Ggf. weitere Hilfestellung anbieten

12

Modul 2: Gemeinsame Entscheidungsfindung und Decision Coaching

Shared Decision Making – Einführung in die Coachingmaterialien



Schulung für spezialisierte Pflegefachkräfte

Decision Coaching für Frauen mit BRCA1/2-Mutation

Modul 2

UNIKLINIK KÖLN

BERGISCHE UNIVERSITÄT WUPPERTAL

MARTIN-LUTHER UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

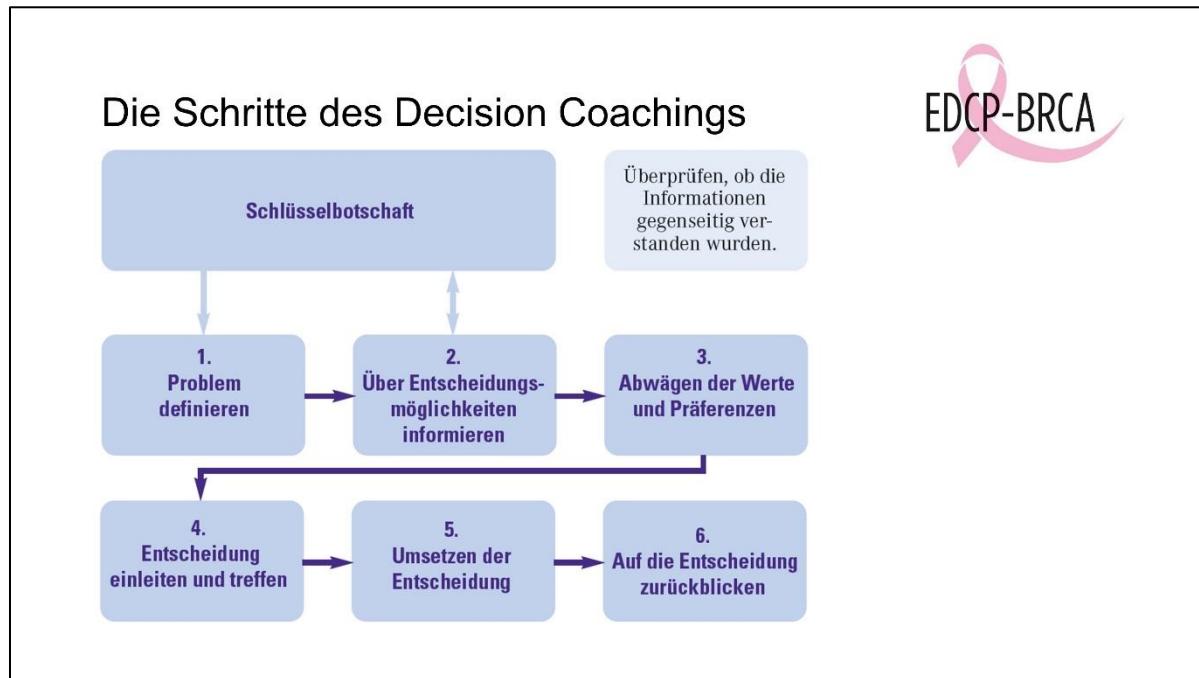
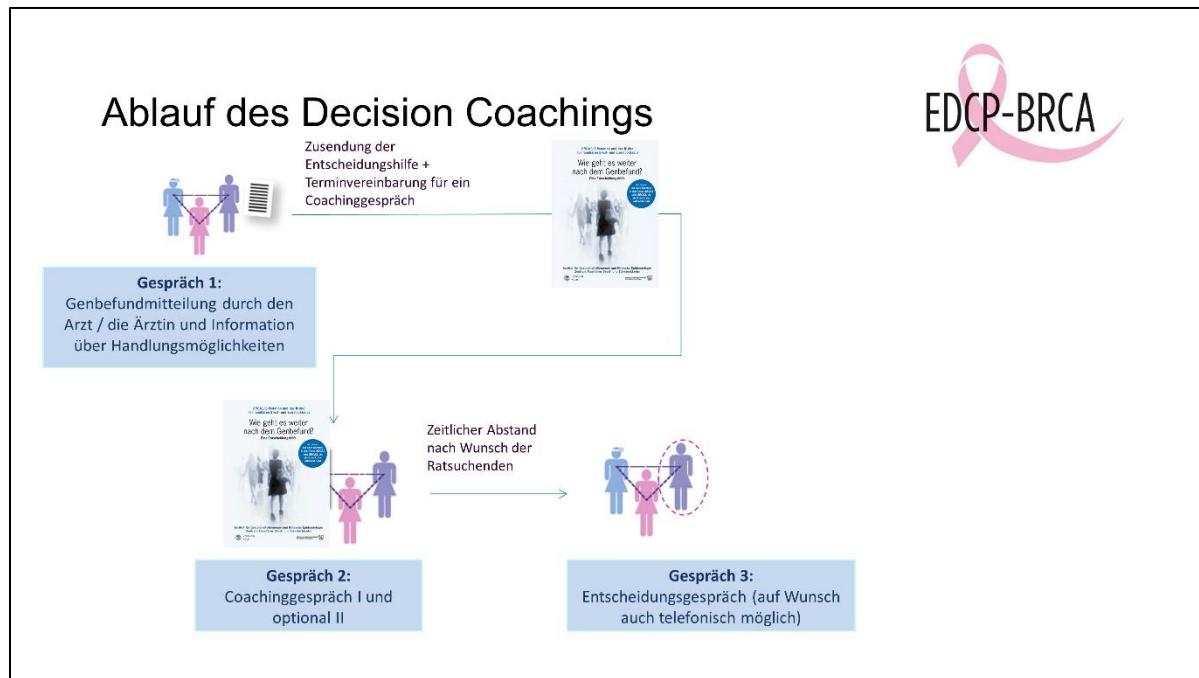


Herzlich Willkommen!

Ablauf

- Rückschau – Wie ist es Ihnen ergangen?
- Wiederholung: Decision Coaching – Wie geht das?
 - Moderationskarten
 - Informationstafeln
 - Entscheidungspfad
- Praktische Übung in Rollenspielen

EDCP-BRCA



Hilfsmittel für das Coaching:

- Informationstafeln
- **Entscheidungspfad**
- **Moderationskarten**



Hilfsmittel für das Coaching:

- **Informationstafeln**
- **Entscheidungspfad**
- **Moderationskarten**

Informationstafeln



Bitte bilden erklären Sie sich in Partnerarbeit. Erklären Sie sich mithilfe der Informationstafeln

Gruppe a) Die Handlungsmöglichkeiten zum Umgang mit dem Brustkrebsrisiko bei BRCA 1 Mutation

Gruppe b) Die Handlungsmöglichkeiten zum Umgang mit dem Eierstockkrebsrisiko bei BRCA 2 Mutation

- Notieren Sie sich Fragen, die sich ergeben (15 Min.)

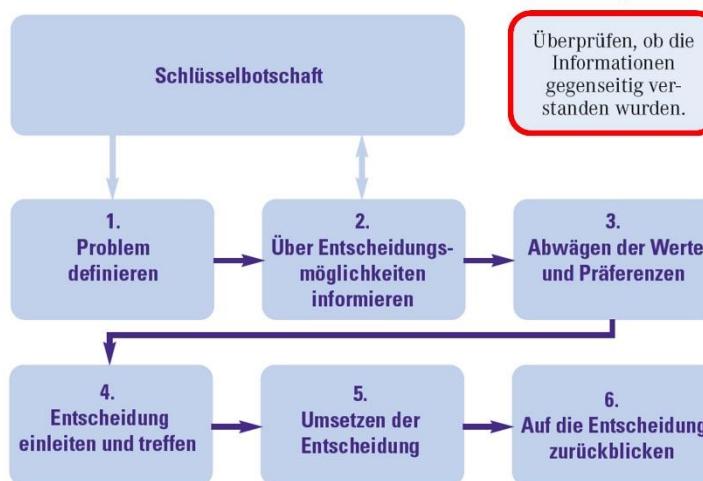
Umgang mit Emotionen

Praktische Übungen

- Einführung in die Kamera



Die Schritte des Decision Coachings



Was brauche ich noch?



- Welche offenen Fragen haben Sie?
- Wo bestehen Unsicherheiten?

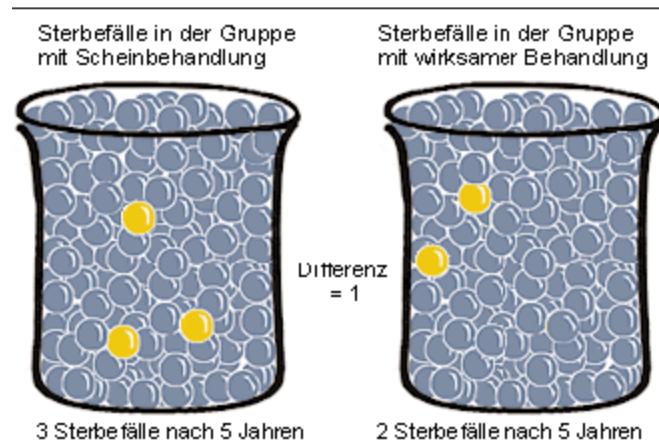
Glossar

Absolutes Risiko (engl. absolute risk)

Das absolute Risiko bezeichnet die Ereignisrate in einer Gruppe. Beispiel: In einer Gruppe von 1000 Personen, die eine wirksame Behandlung erhalten, sterben 2 Personen. In einer Gruppe von 1000 Personen ohne Behandlung versterben im gleichen Zeitraum 3 Personen. Das absolute Risiko zu versterben beträgt in der Behandlungsgruppe 2 pro 1000 oder 0,2 % und in der Kontrollgruppe 3 pro 1000 oder 0,3%.

Absolute Risikoreduktion (engl. absolute risk reduction)

Erhalten 1000 Personen einer Gruppe dieselbe wirksame Behandlung, versterben innerhalb von 5 Jahren 2 Personen. Von 1000 Personen ohne Behandlung versterben im gleichen Zeitraum 3 Personen. Vergleicht man die Zahlen der Verstorbenen in den beiden Gruppen, so ist es in der behandelten Gruppe eine Person weniger. Bezieht man diese Zahl von einer Person auf die gesamte behandelte Gruppe von 1000 Personen, so sind 0,1% weniger gestorben. Die 0,1% sind die Absolute Risikoreduktion.



Ausschlusskriterien (engl. exclusion criteria)

s. Ein- und Ausschlusskriterien

Autonomes Entscheidungsmodell

Der Patient kann auf Grundlage von evidenzbasierten Informationen eine informierte Entscheidung über eine Behandlung oder diagnostische Maßnahme allein treffen.

Bias

Ein Bias ist ein systematischer Fehler, der zur Verzerrung von Studienergebnissen führt. Man unterscheidet verschiedene Formen eines Bias:

Attrition Bias

Entsteht durch das vorzeitige Ausscheiden von Studienteilnehmern aus einer Studie (z.B. bei Studienabbruch). Während ein zwischen den Interventionsgruppen gleichförmiges Ausscheiden lediglich das Potenzial für zufällige Fehler erhöht, wird ein Attrition Bias dadurch verursacht, dass in einer der Gruppen mehr oder bestimmte Studienteilnehmer ausscheiden als in der anderen Gruppe. Vor allem wenn das Ausscheiden von Studienteilnehmern mit der Studienintervention oder dem Auftreten bestimmter Nebeneffekte bedingt wird, führt der Attrition Bias zu verzerrten Studienergebnissen. Eine wichtige Gegenmaßnahme ist die Intention-to-treat-Analyse, bei der auch Studienabbrecher mitberücksichtigt werden.

Performance Bias

Gewisse Patientinnen erhalten im Rahmen einer Studie eine bessere medizinische Versorgung, werden engmaschiger überwacht oder zusätzlich unterstützt. Ein Performance Bias kann z.B. zu Stande kommen, wenn das Studienpersonal nicht verblindet ist und Patienten in einer Gruppe (bewusst oder unbewusst) eine bessere medizinische Versorgung erhalten.

Publikationsbias

Systematischer Fehler, bei der Studien mit positiven und signifikanten Ergebnissen eine größere Chance haben, publiziert zu werden als Studien mit negativen und nicht-signifikanten Resultaten. Ein systematisches Review oder eine Metaanalyse, die sich ausschließlich auf publizierte Studien beruft, läuft Gefahr, den Effekt der untersuchten Intervention zu positiv darzustellen.

Selektionsbias

Durch eine unwillkürliche Auswahl von Patienten können bereits bei Studienbeginn systematische Unterschiede zwischen den Gruppen, die miteinander verglichen werden sollen, entstehen. So kann ein Unterschied im Ergebnis lediglich darauf beruhen, dass in der einen Gruppe z.B. Patientinnen mit schwereren Erkrankungsformen oder ausgeprägtem Risikoprofil beobachtet wurden. Der gemessene Unterschied ist dann lediglich ein scheinbarer Unterschied. Dieser Bias kann durch eine Randomisierung eingedämmt werden.

Confounder

Confounder sind Störgrößen, die zu einer Ergebnisverfälschung führen. Ein Confounder ist selbst kein Risikofaktor für eine Erkrankung, ist aber mit einem Risikofaktor assoziiert. Beispiel: Man findet eine Assoziation zwischen Kaffeetrinken und der Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit. Bei genauerer Betrachtung fällt aber auf, dass sich in der Gruppe der "Exponierten" (= Kaffeetrinker) mehr Raucher befinden. Kaffeetrinken ist in diesem Beispiel ein Confounder: Es resultiert ein scheinbarer Zusammenhang mit der koronaren Herzkrankheit, weil Raucher oft Kaffee trinken und Rauchen einen echten Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit darstellt. Mittels statistischer Korrekturen kann die Ergebnisverfälschung durch einen Confounder beseitigt werden.

Decision Coach

„Gesundheits- und Pflegeexpertin, die darin geschult ist, die Patientin in die medizinische Entscheidungsfindung miteinzubeziehen, die aber nicht die Entscheidung für die Patientin trifft.“ (Stacey et al. 2008)

Drop-out (Studienabbrecher)

Teilnehmer, der aus einer klinischen Studie vor dem geplanten Ende ausscheidet.

Ein- und Ausschlusskriterien (engl. ex- and inclusion criteria)

Bei Studien wird die Studienpopulation über explizite Einschluss- und Ausschlusskriterien beschrieben. Ein- und Ausschlusskriterien beschreiben Eigenschaften, die die potentiellen Studienteilnehmer erfüllen müssen bzw. eine Studienteilnahme ausschließen. Sie leiten sich einerseits ab aus der klinischen oder epidemiologischen Studienfragestellung, andererseits aus rechtlichen und ethischen Vorgaben. Typische Einschlusskriterien sind z.B. das Vorliegen der zu untersuchenden Erkrankung oder eine bestimmte Altersgruppe.

Endpunkt (Zielkriterium, Ergebnisparameter, Outcome) (engl. endpoint, outcome)

Merkmal, mit dem ein Unterschied zwischen Interventionen oder zwischen dem Vorhandensein von Risikofaktoren gemessen werden soll. Beispiele: Tod, Schmerzen, Lebensqualität. Als primärer Endpunkt einer Studie ist derjenige Parameter festzulegen, der bezüglich der Hauptfragestellung die relevanteste Beantwortung ermöglicht. Sekundäre Endpunkte sind weitere Parameter, die zusätzlich zu den primären Endpunkten erfasst werden und zur Beurteilung des Studienergebnisses von Bedeutung sind.

Entscheidungshilfe (engl. decision aid)

Patienteninformationen, die Betroffene unterstützen, eine Entscheidung im Hinblick auf eine präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahme zu treffen. Sie haben nicht das Ziel, zu einer bestimmten Maßnahmen zu raten oder die Behandlungstreue zu erhöhen (Lenz et al. 2012).

Entscheidungskonflikt

„Ein Zustand in dem Menschen oder Gruppen unsicher darüber sind, wie sie handeln sollen, wenn die Entscheidungsmöglichkeiten Risiken, Verluste oder Schwierigkeiten beinhalten“ (Carpenito-Moyet 2010).

Evidenzbasierte Medizin (engl. evidence-based medicine)

Bedeutet die Anwendung wissenschaftlicher Methoden, um medizinische Entscheidungen auf der Grundlage von wissenschaftlichen Belegen so zu treffen, dass die bestmöglichen Ergebnisse für die einzelne Patientin erzielt werden können.

Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen (engl. evidence-based health information)

„Evidenzbasierte Patienteninformationen beruhen auf objektiven und wissenschaftlich belegten Aussagen zu Erkrankungen und deren Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten. Sie berücksichtigen die zum Zeitpunkt der Erstellung vorhandenen besten und aussagekräftigsten Daten zu den untersuchten Themen und die Erfahrungen und Bedürfnisse betroffener Patienten. Evidenzbasierte Patienteninformationen müssen für Menschen ohne medizinische Vorbildung verständlich und relevant sein. Relevanz bedeutet, dass als „Erfolgsfaktoren“ der Behandlung auch solche dargestellt werden, die für Patienten bedeutsam sind. Dies sind insbesondere die Lebenserwartung und die Lebensqualität. Unter diesen Voraussetzungen sind evidenzbasierte Patienteninformationen eine Grundlage für Patienten, Entscheidungen für oder gegen in Frage kommende Untersuchungs- oder Behandlungsmaßnahmen zu treffen“ (Sänger et al. 2006, S. 12).

Evidenzgrade/ Evidenzlevel (engl. level of evidence, LoE)

Skalen zur abgestuften Einordnung der Ergebnissicherheit der vorliegenden Evidenz. International werden unterschiedliche Skalen und Definitionen verwendet, die nicht standardisiert sind. Im Allgemeinen haben Studien mit einer hohen Anfälligkeit für Bias einen geringeren Evidenzgrad als Studien mit einem kleinen Risiko für Bias. Qualitativ hochwertige Studien wie randomisierte

kontrollierte Studien haben deshalb einen höheren Evidenzgrad als Beobachtungsstudien oder Fallserien.

Follow-up

Für Studien muss bereits in der Planungsphase der Zeitrahmen, in dem Studienteilnehmer weiter beobachtet werden, festgelegt werden. Dieses wird als Follow-up bezeichnet.

Funnel Plot

Ein Funnel Plot dient dazu einen Publikationsbias zu visualisieren. In einem „funnel plot“ (Trichtergrafik) wird die Studiengröße gegen die Effektschätzer der Einzelstudien aufgetragen. Werden kleine Studien mit geringen oder unerwünschten Effekten nicht publiziert, so erkennt man das an der durch ihr Fehlen entstehenden Asymmetrie.

Forrest Plot

Ist eine Abbildungsart zur zusammenfassenden graphischen Darstellung einzelner Studienergebnisse. Das Logo der Cochrane Collaboration stellt einen systematischen Übersichtsartikel mit Daten aus sieben randomisierten, kontrollierten Studien dar. Jede waagrechte Linie stellt die Ergebnisse aus je einer Studie dar, die Raute steht für die Kombination dieser Ergebnisse. Berührt eine horizontale Linie die vertikale Linie, so bedeutet dies, dass in dieser speziellen Studie keine deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Therapien gefunden wurden. Liegt die Raute links der vertikalen Linie, so zeigt dies einen positiven Effekt.

Goldstandard

Bezeichnung für die Methode, Prozedur oder das Messverfahren, das allgemein als die treffsicherste verfügbare Methode zur Diagnose oder die beste Methode zur Therapie akzeptiert ist und mit der neuen Entwicklungen verglichen werden sollten.

GRADE

GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. Bei GRADE handelt es sich um ein System zur Beurteilung der Qualität der externen Evidenz und zur Angabe von Empfehlungen für Interventionen im Gesundheitsbereich. GRADE wird häufig für die Entwicklung von Leitlinien eingesetzt. Es unterscheidet vier Evidenz-Grade, wobei bei der Beurteilung der Qualität der Evidenz die Wahrscheinlichkeit eines Bias und die Anwendbarkeit der Ergebnisse im Vordergrund stehen. Folgende Eigenschaften führen zu einer Herabstufung der methodischen Qualität: Mängel im Studiendesign (z.B. Randomisierung), Inkonsistenz (Heterogenität zwischen den Einzelstudien), indirekte Evidenz (unsichere Übertragbarkeit aufgrund unterschiedlicher Population, Intervention oder Outcomes), Ungenauigkeit (weite Konfidenzintervalle), Publikations-Bias.

Hazard

Kurzgefasst bezeichnet das Hazard die momentane Sterberate für eine Gruppe von Patienten.

Hazard Ratio

ist ein Quotient aus den Hazards von zwei Gruppen und gibt an, um wie viel die Sterberate in der einen Gruppe höher ist im Vergleich zu der Sterberate der anderen Gruppe. Das Hazard Ratio ist ein deskriptives Maß zum Vergleich von Überlebenszeiten zwischen zwei verschiedenen Gruppen von Patienten. Es ist wie ein relatives Risiko zu interpretieren. [...] Beträgt das Hazard Ratio 2,3 für Patienten mit Metastasen im Vergleich zu Patienten ohne Metastasen, so ist das Sterberisiko der Patienten mit Metastasen 2,3-mal so hoch wie das der Patienten ohne Metastasen (oder auch um 130 % erhöht).

Heterogenität (engl. heterogeneity)

In systematischen Reviews oder Metaanalysen bezeichnet Heterogenität, inwieweit die in den eingeschlossenen Studien gefundenen Effekte verschieden (heterogen) sind. Mit statistischen Heterogenitätstests kann festgestellt werden, ob die Unterschiede zwischen den Studien größer sind, als zufallsbedingt zu erwarten wäre. Als Ursachen für Heterogenität kommen Unterschiede in den Patientencharakteristika, Interventionen oder Endpunkten zwischen den Studien in Frage. Die Durchführung einer Metaanalyse* aus heterogenen Studien ist problematisch.

Homogenität (engl. homogeneity)

In systematischen Reviews oder Metaanalysen bezeichnet Homogenität inwieweit die in den eingeschlossenen Studien gefundenen Effekte ähnlich (homogen) sind.

Indextest

Ein Indextest ist ein neuer Test, dessen Testgüte untersucht werden soll.

Informierte Entscheidung (engl. informed decision/choice)

Die medizinischen Entscheidungen von Bürgerinnen und Bürgern oder Patientinnen und Patienten gelten als informierte Entscheidungen, wenn diese über ausreichendes Wissen über die zur Verfügungen stehenden Optionen (Diagnostik oder Therapie) verfügen und ihre Entscheidung im Einklang mit ihren persönlichen Wertvorstellungen treffen.

Informed consent

"Informed Consent" ist die auf der Grundlage einer ausführlichen Information erteilte Zustimmung eines Patienten zu einer diagnostischen und therapeutischen Maßnahme. Die vorausgehende Aufklärung muss sicherstellen, dass der Patient in verständlicher Form über alle zu seiner bestimmten Fragestellung verfügbaren Möglichkeiten, deren Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen beraten wird. Die "informierte Zustimmung" (informed consent) gilt als Voraussetzung medizinischer Interventionen zu therapeutischen oder Forschungszwecken und ist international Standard.

Intention-to-treat-Analyse

Die Teilnehmer einer Studie werden in den Gruppen analysiert, zu denen sie zu Studienbeginn zugewiesen wurden.

Intervention (Behandlung bzw. Therapie)

Eine Intervention ist eine Behandlung. Zu den Behandlungen zählen neben der Gabe von Medikamenten auch die Anwendungen von psychologischen, krankengymnastischen und pflegerischen Maßnahmen.

Interventionsgruppe (engl. intervention group)

Die Gruppe, die bei einer Studie die zu untersuchende Intervention (z.B. Medikament, Behandlung, der Test) erhält.

Inzidenz (engl. incidence)

Mit der Inzidenz wird die Anzahl neu aufgetretener Krankheiten in einem bestimmten Zeitraum beschrieben. Meistens erfolgen die Angaben pro Jahr. Die Angabe der Neuerkrankungen erfolgt oft getrennt für verschiedene Gruppen, zum Beispiel Frauen, Männer oder für verschiedene Altersgruppen. Ein Beispiel:

1994 betrug die Krebsinzidenz in Hamburg etwa 446 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner.

Kohortenstudie (engl. cohort study)

Synonyme: Follow-up-Studie, Langzeitstudie (longitudinal study), Inzidenzstudie.

Kohortenstudien können sowohl beobachtend als auch experimentell durchgeführt werden. In der Regel ist eine Kohortenstudie (cohort-study) prospektiv, analytisch und beobachtend. Das heißt: Zu einem bestimmten Zeitpunkt wird eine Gruppe von Menschen (Kohorte) ausgewählt. Diese Kohortewird bezüglich der Exposition in zwei Gruppen eingeteilt, diejenigen mit und diejenigen ohne Exposition. Nach Ablauf einer bestimmten Zeitperiode wird das definierte Ergebnis innerhalb der Gruppen zahlenmäßig erfasst.

Seltener ist die retrospektive Kohortenstudie, in der die Exposition aus der Vergangenheit erfasst wird. Eine typische Fragestellung für eine Kohortenstudie wäre: Haben untergewichtige ältere Menschen ein erhöhtes Risiko für Dekubitusgeschwüre?

Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) (engl. confidence interval)

Stellen Sie sich bitte vor, Sie haben sich mit Freunden am »Michel« verabredet. Ihre Freunde sind nicht aus Hamburg und fragen Sie, wie lange man für die Busfahrt zum Michel benötigt. Sie können Ihnen sagen, dass man ungefähr 20 Minuten benötigt. Vor dem Berufsverkehr braucht man oft nur 15 Minuten. Ab 16:00 nachmittags in der Woche sollte man allerdings 30 Minuten einplanen. Die Spanne zwischen 15 und 30 Minuten stellt den Vertrauensbereich dar. Darin liegt der wahre Wert.

Häufig wird ein 95% Konfidenzintervall angegeben, das heißt, der wahre Wert liegt mit 95%iger Sicherheit im angegebenen Intervall.

Auch bei der Darstellung medizinischer Daten treffen Sie auf Konfidenzintervalle. Je größer die untersuchte Gruppe, umso präziser sind die Schätzwerte, das bedeutet auch, dass die Konfidenzintervalle enger werden.

Kontrollgruppe (engl. control group)

Die Gruppe, die bei einer Studie nicht die Intervention erhält bzw. nicht exponiert (Kohortenstudie) ist. Sie wird häufig auch Placebogruppe genannt.

Medizinische Leitlinie (engl. medical guideline)

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte, wissenschaftlich begründete Empfehlungen zur Betreuung von Personen mit einer bestimmten Erkrankung. Sie geben Ärztinnen und medizinischem Fachpersonal Empfehlungen für eine angemessene Vorgehensweise bei Untersuchungen und Behandlungen.

Metaanalyse (engl. meta-analysis)

Eine Metaanalyse ist eine statistische Methode, anhand derer die Ergebnisse aus mehreren Studien innerhalb einer Übersichtsarbeit in einer numerischen Schätzung ausgedrückt werden. Die Begriffe Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit (systematic review) werden teilweise synonym verwendet.

Mittelwert (engl. mean)

Der Mittelwert beschreibt den statistischen Durchschnittswert. Zum Errechnen addiert man alle Werte zusammen und teilt sie durch die Anzahl.

Mortalität (engl. mortality)

Die Mortalität oder Sterberate wird auch als Sterblichkeitsrate bezeichnet (von lat. mortalitas das Sterben, Sterblichkeit oder Todesrate). Man versteht unter der Sterberate den Anteil der Menschen einer bestimmten Gruppe, die in einem bestimmten Zeitraum (meist 1 Jahr) bezogen auf 1.000 Personen dieser Gruppe sterben.

Unter Morbidität (von lat. morbidus - krank) versteht man die Krankheitswahrscheinlichkeit eines Menschen bezogen auf eine bestimmte Gruppe.

Natürlicher Krankheitsverlauf (engl. natural course of a disease)

Nicht immer entwickelt sich die Vorstufe einer Krankheit zum Vollbild, bekanntes Beispiel Prostatakarzinom. Viele ältere Männer haben über Jahre die Vorstufe eines Karzinoms in ihrer Prostata, ohne schwere Krankheitszeichen zu bemerken oder daran zu versterben. Wenn Epidemiologen und Mediziner ein Früherkennungsprogramm planen, müssen sie das wissen. Werden durch das Programm Vorstufen aufgespürt, die nie zu einer bedrohlichen Erkrankung führen, ist der Schaden durch die Untersuchungen und evtl. Behandlungen möglicherweise größer als der Nutzen. Voraussetzung für die Planung von Früherkennungsuntersuchungen ist, den natürlichen Verlauf der Erkrankung gut zu kennen (Epidemiologie für Dummies, S. 66).

Number Needed to Harm (NNH)

Effektmaß Endpunkte, um die ungünstigen Auswirkungen einer Behandlung zu beschreiben. Gibt die Anzahl an Patienten wieder, bei deren Behandlung mit der experimentellen Therapie statt der Kontrolltherapie mit einem zusätzlichen Fall unerwünschter Ereignisse/einer Komplikation gerechnet werden muss.

Number Needed to Treat (NNT)

Die Number Needed to Treat ist die Anzahl an Patienten, die behandelt werden muss, um ein Ereignis z.B. Tod, Herzinfarkt oder anderes zu verhindern. Wenn ein Medikament eine NNT von 5 hat, bedeutet das, dass 5 Personen behandelt werden müssen, um z.B. ein Ereignis zu verhindern.

Berechnung: NNT = 1/Absolute Risikoreduktion

Nutzen (engl. benefit)

„Mit dem Begriff „Nutzen“ werden kausal begründete **positive Effekte** einer medizinischen Intervention **auf patientenrelevante Endpunkte** (z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität, Beschwerden, Komplikationen und Mortalität) bezeichnet. „Kausal begründet“ meint in diesem Zusammenhang, dass ausreichend Sicherheit besteht, dass beobachtete Effekte allein auf die zu prüfende Intervention zurückgeführt werden können“ (IQWIG 2011, S. 30-31)

Odds (Chance)

Beschreibt in einer Gruppe das Verhältnis zwischen der Anzahl von Teilnehmenden mit einem Endpunkt und der Anzahl von Teilnehmenden ohne diesen Endpunkt.

Odds Ratio (OR, Chancenverhältnis)

Effektmaß für dichotome Daten. Bezeichnet das Verhältnis (Ratio) der Odds, dass ein Ereignis oder Endpunkt in der experimentellen Gruppe eintritt, zu der Odds, dass das Ereignis in der Kontrollgruppe eintritt. Eine OR von 1 bedeutet, dass zwischen den Vergleichsgruppen kein Unterschied besteht. Bei ungünstigen Endpunkten zeigt eine OR < 1, dass die experimentelle Intervention wirksam ist, um die Chance für das Auftreten dieser ungünstigen Endpunkte zu senken.

Paternalismus

In der Medizin eine Form der Arzt-Patienten-Beziehung, in der der Arzt für den Patienten die Entscheidungen trifft. Der Patient wird in der Regel nicht miteinbezogen.

Positiver prädiktiver Wert (positive predictive value, PPV)

Der positive Vorhersagewert (positiv-prädiktive Wert - PPW) beschreibt bei diagnostischen Tests und Früherkennungstests den Anteil der Personen mit positivem Testergebnis, die tatsächlich die Erkrankung aufweisen. Berechnung: Personen mit positivem Testergebnis / Gesamtzahl der positiv Getesteten = Anteil der Personen mit positivem Testergebnis, bei denen die gesuchte Krankheit auch tatsächlich vorliegt.

Negativer Vorhersagewert (negativ-prädiktiver Wert, NPV)

Der negative Vorhersagewert (negativ prädiktiver Wert - NPW) beschreibt bei diagnostischen Tests und Früherkennungstests den Anteil der Personen mit negativem Testergebnis, die tatsächlich die Erkrankung nicht aufweisen. Berechnung: Personen mit negativem Testergebnis / Gesamtzahl der negativ Getesteten

Power (statistische Trennschärfe)

Die Fähigkeit einer Studie, einen tatsächlich vorhandenen Unterschied statistisch signifikant nachzuweisen und damit die Hypothese zu verwerfen, wenn sie tatsächlich falsch ist. Der Nachweis bezieht sich auf die vor Studienbeginn festgelegten Unterschiede in den Endpunkten zwischen der Therapie- und Kontrollgruppe.

Prävalenz (engl. prevalence)

Mit der Prävalenz wird die Anzahl von Personen beschrieben, die zu einem bestimmten Zeitpunkt (Punktprävalenz) an einer Krankheit erkrankt sind. Aufgrund fehlender Daten liegen häufig nur Schätzungen für Prävalenzen vor.

Prospektive Studie (engl. prospective study)

Studie, bei der die zu untersuchende Hypothese und die Studienbedingungen präzise im Voraus definiert werden.

P-Wert (engl. p-value)

Die statistische Signifikanz (P-Wert) sagt aus, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass der gemessene Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen zufällig zustande gekommen ist. $P < 0.05$ bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit kleiner als 5% ist, dass der gemessene Unterschied zwischen den zwei Vergleichsgruppen (z.B. 1% weniger Lungenkrebs in der Gruppe 1 als in der Gruppe 2) nur auf Zufall beruht. Wenn die untersuchten Gruppen genügend groß sind, erlangen schon kleine Unterschiede zwischen zwei Gruppen statistische Signifikanz. Der P-Wert ist ein rein statistischer Ausdruck und sagt nichts aus über die klinische Bedeutung des Ergebnisses.

Randomisiert kontrollierte Studie (RCT) (engl. randomised controlled trial)

Eine Studie bei der die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer behandelten Gruppe (Interventions-/Experimentalgruppe) oder einer nicht behandelten Gruppe (Kontroll-/Placebogruppe) zugeordnet werden. Dadurch werden zwei vergleichbare Gruppen gebildet, die sich nur durch die spezifische Behandlung (z.B. Medikament) unterscheiden. Randomisiert-kontrollierte Studien sind für den Nachweis der Wirksamkeit einer Behandlung unerlässlich.

Randomisierung (engl. randomisation)

„In einer Wirksamkeitsstudie muss die Vergleichsgruppe der Behandlungsgruppe in allen Aspekten außer der Behandlung vergleichbar sein. Um das zu erreichen, verteilen Sie die Patienten zufällig auf eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe. So führen Sie eine „randomisierte“ Studie durch.“

Der Randomisierung liegt eine einfache Idee zugrunde: Wenn die Zuteilung der Probanden in beide Studienarme zufällig erfolgt, treten auch alle denkbaren Störgrößen mit der gleichen Chance in der Behandlungs- und Kontrollgruppe auf.“ (Razum et al. 2009)

Referenztest (engl. reference test)

Der Referenztest dient zur Überprüfung eines Indextests. Entspricht idealerweise dem Goldstandard

Relatives Risiko (RR) (engl. relative risk)

Das relative Risiko in einer Therapiestudie bezeichnet das Verhältnis zwischen dem Risiko in der experimentellen Gruppe und dem Risiko in der Kontrollgruppe. Ein relatives Risiko von 1 bedeutet, dass zwischen den Vergleichsgruppen kein Unterschied besteht.

Relative Risikoreduktion (RRR) (engl. relative risk reduction)

Die relative Senkung der Rate an ungünstigen Ereignissen in der experimentellen Gruppe(E) einer Studie im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Retrospektive Studie (engl. retrospective study)

Studie, in der das zu untersuchende Ereignis bereits eingetreten und die Daten rückblickend ausgewertet werden.

Schaden (engl. harm)

Mit dem Begriff „**Schaden**“ werden kausal begründete **negative Effekte** einer medizinischen Intervention **auf patientenrelevante Endpunkte** (z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität, Beschwerden, Komplikationen und Mortalität) bezeichnet. „Kausal begründet“ meint in diesem Zusammenhang, dass ausreichend Sicherheit besteht, dass beobachtete Effekte allein auf die zu prüfende Intervention zurückgeführt werden können“ (IQWIG 2011, S. 30-31)

Screening

Beim Screening handelt es sich um die Früherkennung von Erkrankungen bei symptomfreien Menschen, ohne dass vorherige Anzeichen auf eine Erkrankung hindeuten.

S3-Leitlinie

(s. medizinische Leitlinie)

Sensitivität (engl. sensitivity)

Fähigkeit eines Tests, einen Kranken als krank zu erkennen (richtig-positiv testen). Falsch-positiv = der Test ist positiv, ohne dass tatsächlich die Erkrankung vorliegt.

Signifikanz (engl. significance)

Stellen Sie sich vor, Sie würden zwei Gruppen Ihrer Patienten unterschiedlich behandeln. Später würden Sie diese untersuchen, die Ergebnisse miteinander vergleichen und einen Unterschied feststellen. Ob der Unterschied auf einem Zufall beruht oder nicht, das beschreibt der P-Wert. Der Buchstabe p steht für "probability" und bedeutet Wahrscheinlichkeit. Je kleiner der P-Wert desto größer die "statistische Signifikanz". Daraus können dann Schlüsse gezogen werden über den Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf das Ergebnis. Ab welchem P-Wert wird nun ein Unterschied als statistisch signifikant interpretiert? Willkürlich wurde die Entscheidung getroffen, dass die Grenze zwischen einem signifikanten und nicht signifikanten Wert in der Medizin (meist) bei 0,05 liegt. Das bedeutet, dass bei einem P-Wert von 0,05 oder darüber der Unterschied nicht statistisch signifikant ist.

Shared Decision Making

im dt. partizipative (informierte) Entscheidungsfindung (PEF). Ein Prozess, in dem das Behandlungsteam und die Patientin auf partnerschaftlicher Ebene über die objektiven und subjektiven Aspekte der Krankheit und deren Bedeutung für eine mögliche Entscheidung der weiteren Vorgehensweise (unter Zuhilfenahme von Entscheidungshilfen / Patienteninformationen, Decision Coach) kommunizieren.

SDM ist gekennzeichnet durch Interaktion, gegenseitige Information, gemeinsames Abwägen und gemeinsames Entscheiden.

Spezifität (engl. specificity)

Fähigkeit eines Tests, einen gesunden Mensch als gesund zu erkennen (richtig negativ testen). Falsch negativ = der Test ist negativ, obwohl die Erkrankung vorliegt.

Standardabweichung (engl. standard deviation)

Die Standardabweichung ist ein Maß für die Streuung aller erhobenen Messwerte vom Durchschnitt.

Summary of Findings Tabelle (SOF-Table)

Summary-of-Findings-Tabellen bieten prägnante, leicht verstehbare Darstellungen des Vertrauens in Effektschätzer (Qualität der Evidenz) und der Größe der Effekte. Sie sollten in der Regel immer patientenrelevante Endpunkte berichten und sowohl relative als auch absolute Effektmaße enthalten.

Surrogatendpunkt (engl. surrogate endpoint)

In manchen Studien werden keine bedeutsamen Ereignisse (wie z.B. Schlaganfall oder Tod), sondern so genannte Surrogatendpunkte oder -parameter beschrieben. Surrogatparameter stellen "Ersatzmessgrößen" dar, die zwar mit dem Risiko für das Auftreten eines solchen bedeutsamen Ereignisses in Verbindung gebracht werden, aber keine sichere Aussage bezüglich dieses Ereignisses (auch: klinischer Endpunkt) erlauben und deshalb zu Trugschlüssen führen. Gute Studien sollten Endpunkte untersuchen, die medizinisch gewichtig und auch für die Patientinnen relevant sind. Dazu gehören Mortalität, Lebensqualität u.a.

Beispiel: In Studien zur Messung der Wirkung von Medikamenten gegen Bluthochdruck wäre ein echter klinischer Endpunkt eine schwere Erkrankung wie z.B. ein Schlaganfall oder der Tod, während ein Surrogatparameter den Blutdruck beobachtet.

Systematische Übersichtsarbeit (Systematic Review)

Arbeit, die nachvollziehbar die gesamte Literatur zu einem Thema identifiziert und synthetisiert. Grundlage der Analyse sind primäre Studien. Es gelten die gleichen wissenschaftlichen Prinzipien und Anforderungen wie für alle Studien. Wenn eine Übersichtsarbeit nicht verdeutlicht, ob alle relevanten Studien gefunden und synthetisiert werden konnten, so ist es keine systematische Übersichtsarbeit. Siehe auch Metaanalyse.

Überdiagnose (engl. overdiagnosis)

Bei einer Überdiagnose wird ein invasiver Brustkrebs diagnostiziert, der im Leben einer Frau nie durch Symptome auffällig geworden wäre, wenn man nicht danach gesucht hätte. Entweder hätte sich der Befund nicht verschlechtert oder sogar von alleine wieder zurückgebildet oder eine andere Erkrankung würde zwischenzeitlich zum Tod führen. Das Wissen um Überdiagnosen kann nur aus statistischen Berechnungen begründet werden. Es ist jedoch im Einzelfall nicht möglich zu bestimmen, bei welcher Frau Symptome auftreten und bei welcher nicht. Deshalb werden meist alle Frauen behandelt, wobei manche eine unnötige Behandlung erhalten.

Verblindung (engl. blinding)

Geheimhaltung der Gruppenzuordnung innerhalb einer Studie.

Wirksamkeit (engl. efficacy)

Wirksamkeit beschreibt in der evidenzbasierten Medizin, ob eine Maßnahme unter Idealbedingungen gute Ergebnisse hervorbringt. Die Wirksamkeit erlaubt Aussagen darüber, ob die Interventionsgruppe in einer Studie unter den gleichen Voraussetzungen mehr Vor- oder Nachteile hat als die Kontrollgruppe.